UNIVERSITÉ DE PARIS VI - FACULTE DE MEDECINE BROUSSAIS HOTEL-DIEU

Année 1973 N°

THESE

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplome d'Etat)

Par

DAUGE Marie-Christine, Agnès, Jehanne

née le 17 février 1945 à Mostaganem (Algérie)

Présentée et soutenue publiquement le 1973

LES LESIONS RENALES AU COURS DE LA MALADIE DE HODGKIN

Président : J. BOUSSER Professeur .

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544720_0019

UNIVERSITE DE PARIS VI - FACULTE DE MEDECINE BROUSSAIS HOTEL-DIEU

Année 1973

THESE

N°

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplome d'Etat)

Par

DAUGE Marie-Christine, Agnès, Jehanne

née le 17 février 1945 à Mostaganem (Algérie)

Présentée et soutenue publiquement le 1973

LES LESIONS RENALES AU COURS

DE LA MALADIE DE HODGKIN

Président : J. BOUSSER Professeur .

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mon Maître,

Monsieur le Professeur Jacques DELARUE

IN MEMORIAM.

A mes parents,

A ma fille.

A mes Maîtres d'externat, qui m'ont appris l' Art Médical :

Monsieur le Professeur J. DELARUE

Monsieur le Docteur R. DECKER

Monsieur le Professeur C. COURY

Monsieur le Docteur R. RULLIERE

Monsieur le Professeur J. BOUSSER

Monsieur le Docteur J.M. BONVALLET.

Je remercie particulièrement

Monsieur le Professeur J. BOUSSER

Qui a bien voulu me faire l'honneur de présider cette Thèse.

A Monsieur le Professeur Agrégé J. DIEBOLD

Qui a bien voulu me confier le sujet de cette thèse, et qui a permis sa réalisation par son aide souriante et ses conseils attentifs.

A Monsieur le Docteur M. REYNES

avec mes remerciements.

A Mademoiselle le Docteur J. BARGE

qui a bien voulu m'accepter dans son service.

I N T R O D U C T I O N

Une localisation rénale au cours de la maladie de HODGKIN apparait actuellement comme une éventualité possible mais assez exceptionnelle.

Ces atteintes rénales ont fait l'objet d'assez nombreuses publications (TURNER, PALTAUF, TEDESCHI, FALCI, MEYER, BRAITENBERG, CERVERA, CROIZAT, CORNIC, MILLER, HANSEN, BRODOWSKI). Mais il s'agit ici, le plus souvent de cas isolés. Ce n'est qu'en 1932 que CHEVALIER et BERNARD en font une étude complète. Puis JACKSON et PARKER en 1947, RICHMOND en 1962, MOLANDER et PACK en 1968, s'attachent aux aspects anatomo-cliniques.

Les grands traités d'hématologie (WINTROBE) et de pathologie rénale (ALLEN, HAMBURGER) signalent certes l'existence de telles lésions rénales, mais en soulignent toujours la rareté.

A côté du développement dans le parenchyme rénal d'un granulome Hodgkinien pouvant adopter différents aspects, il existe d'autres modifications, sans localisations de la maladie, qui peuvent affecter la fonction rénale. L'amylose, bien connue au cours de la maladie de HODGKIN, se présente habituellement comme une maladie amyloïde généralisée de type secondaire, avec détermination rénale. Plus récemment, de nombreux auteurs rapportent des syndromes néphrotiques en dehors de toute amylose.

Il existe donc, dans différentes circonstances, une atteinte rénale au cours de la maladie de HODGKIN

Nous adopterons pour ce travail une subdivision en deux grands chapitres.

Le premier chapitre concernera l'exposé d'un certain nombre de cas personnels de maladie de HODGKIN au cours desquelles ont été observées des localisations rénales de la maladie ou une amylose rénale.

Le deuxième chapitre sera consacré à un rappel des autres modifications rénales observées de la maladie de HODGKIN : les syndromes néphrotiques en dehors de toute amylose, les complications secondaires à un obstacle sur les voies excrétrices, la néphrocalcinose, et les éventuelles lésions d'origine iatrogène.

M O Y E N S D' E T U D E S

Le travail repose sur l'examen de vingt et un cas de maladie de HODGKIN, autopsiés dans le Service Central d'Anatomie Pathologique de l' Hotel-Dieu (Professeur Agrégé J. DIEBOLD) de 1967 à 1972.

La plupart de ces observations proviennent du service de Monsieur le Professeur BOUSSER; les autres, des services de Messieurs les Professeurs BOUR, DEROT et OLIVIER.

Nous ajouterons à ces cas, une observation de Messieurs les Professeurs BOUSSER et OLIVIER, dans laquelle la détermination rénale de la maladie de HODGKIN a conduit à effectuer une néphrectomie.

A l'issue d'une autopsie complète et d'une étude analytique des différentes localisations de la maladie, de nombreux prélèvements sont effectués systématiquement dans tous les viscères. En particulier, les prélèvements des reins font l'objet d'une technique histopathologique habituelle. Plusieurs colorations topographiques et cytologiques sont effectuées (Hématéine-Eosine-Safran, coloration trichromique de Masson au bleu d'aniline, May-Grundwald-Giemsa lent, coloration des fibres réticulines par la méthode de Weigert); l'examen d'appositions colorées au May-Grundwald-Giemsa complètent cette étude histopathologique.

C H A P I T R E I

A) LOCALISATIONS RENALES DE LA MALADIE DE HODGKIN.

1) HISTORIQUE.

C'est en 1901 que TURNER, rapportant neuf cas de maladie de HODGKIN, décrit pour la première fois une atteinte rénale au cours de cette affection.

Les atteintes réalisent souvent une forme nodulaire. FRANKEL et MUCH (1910), GRAETZ (1910), ASKANAZY et VALETTE (1921), FOULON (1932), KIRSHBAUM (1932), PUTSCHAR (1934), SCHULLER (1936), LEBOWITCH (1937), SCHMITT (1959) et enfin, WEWERKA-LUTZ (1972), rapportent chacun un cas de localisation rénale de la maladie de HODGKIN. Dans ces formes, la localisation est parfois unilatérale (FRANKEL et MUCH, ASKANAZY, FOULON, SCHULLER, LEBOWITCH). Dans les autres cas,elle est bilatérale. Il s'agit d'un ou plusieurs nodules, siègeant dans la corticale ou dans la médullaire (FOULON) du rein.

Les autres aspects rapportés sont des formes infiltrantes. TEDESCHI (1931), rapporte le premier cas. Il s'agit d'une observation où seule l'autopsie révèle, outre une néphrite interstitielle chronique, une infiltration rénale bilatérale par un granulome Hodgkinien.

Cette observation est suivie de celles de FALCI (1932), BRAITENBERG (1937), LABBE et BALMUS (1937) SCRUFARI et BROCOLI (1952), SAN SEVERINO (1955), FABRE (1958), KEITH et PACK (1958), AUBERTIN (1961) et ALEDORT (1966) qui ne rapportent que des cas le plus souvent isolés;

Il s'agit habituellement de localisations bilatérales (FALCI, LABBE et BALMUS, FABRE, KEITH et PACK, ALEDORT). Dans celles-ci, il existe une infiltration interstitielle; mais, cependant, dans le cas de FALCI et celui de BRAITENBERG, l'infiltrat est surtout sous-capsulaire, voisinant avec une infiltration de toute la loge rénale.

Parmi ces formes infiltrantes, un certain nombre sont unilatérales. Il s'agit alors de localisations réalisant une véritable tumeur rénale détruisant habituellement le parenchyme. Ce sont ces rares formes qui entrainent une néphrectomie.

Il en est ainsi pour le cas de BRAITENBERG : " chez un homme de 29 ans, présentant des adénopathies inguinales et médiastinales, la palpation perçoit une masse dans la région rénale gauche. A l'U.I.V., le rein gauche est muet. Une intervention découvre une grosse masse tumorale englobant le rein et s'étendant le long de l'uretère. La détermination rénale de la maladie de HODGKIN est confirmée par l'étude histopathologique."

Dans l'observation de SCRUFARI et BROCOLI, "l'attention avait été attirée par des hématuries terminales et des signes urinaires. On pratique une néphrectomie droite. L'examen histopathologique montre alors un parenchyme rénal totalement détruit par un granulome Hodgkinien avec atteinte du bassinet et de l'uretère."

Il en est de même dans les deux cas de SANSEVERINO, où, fait particulier, ces localisations furent initiales dans la maladie (L'un des deux cas ne présentant aucun symptôme pathologique plus de deux ans après la néphrectomie) et la nature de l'affection ne fut reconnue qu'histologiquement.

Quant à l'observation d'AUBERTIN, si la néphrectomie gauche montre, à l'examen histopathologique, une infiltration homogène et totale du rein avec présence de cellules de STERNBERG, l'autopsie, survenue peu de mois après, ne note pas d'infiltration du rein droit.

Enfin, dans l'observation d'ALEDORT, l'infiltration bilatérale fut reconnue du vivant du malade après biopsie rénale.

Dans certains de ces cas, nous devons noter l'existence de lésions parfois associées, avec extension des localisations Hodgkiniennes à l'appareil excréto-urinaire :

. Bassinet (FRANKEL et MUCH, SCHULLER, SCRUFARI et BROCOLI),

. Uretères (GRAETZ, PUTSCHAR, BRAITENBERG, LEBOWITCH, SCRUFARI et BROCOLI, SCHMITT.)

. Vessie enfin (FRANKEL et MUCH, PUTSCHAR, LEBOWITCH, SCHMITT)

---

2) OBSERVATIONS PERSONNELLES

Parmi les vingt et un cas de maladie de HODGKIN autopsiées dans le Service Central d'Anatomie Pathologique de l'HOTEL-DIEU (Professeur Agrégé J. DIEBOLD), quatre présentent une atteinte rénale de la maladie. L'histoire clinique, les constatations anatomiques et histopathologiques de ces observations sont maintenant rapportées. Nous ajouterons un cinquième cas d'étude rénale au cours d'une maladie de HODGKIN, qui a fait poser l'indication d'une néphrectomie chez une jeune femme .

OBSERVATION N° 1

Le jeune Jean-Pierre D., né le 15-9-1944, présente en février 1957 une adénopathie jugulo-carotidienne gauche. La biopsie permet d'établir le diagnostic de maladie de HODGKIN; il n'existe pas de signes généraux. Un traitement par le cobalt est entrepris (3 000 r).

De nouvelles adénopathies, sous maxillaire droite et médiastinales, apparaissent en janvier 1958. Un traitement comportant des moutardes à l'azote (caryolysine) amène la disparition des adénopathies, tant superficielles que profondes.

En novembre 1959, des adénopathies cervicales réapparaissent et sont traitées par radiothérapie. Cette thérapeutique entraine une régression clinique complète, suivie d'une rémission de 3 ans.

En juillet 1964, apparait un ictère avec barre épigastrique, selles décolorées et splénomégalie sans fièvre. Transaminases : SGOT à 160 U, SGPT à 280 U. Cet ictère régresse sous corticothérapie, cependant qu'apparait un ganglion rétrocrural droit, très dur. Réapparition de l'ictère en septembre 1964, avec hépatosplénomégalie et prurit intense. Les troubles semblent régresser rapidement, sans corticothérapie. Mais, de nouveau l'ictère reparait en janvier 1965. Un nouveau traitement corticoïde est entrepris, sans résultat : le prurit persiste, l'ictère fonce, l'hépatomégalie s'accentue, et le malade est hospitalisé le 11 mai 1965.

Il s'agit alors d'un malade en bon état général, se plaignant d'un prurit intense et présentant un subictère conjonctival net, une hépatomégalie ferme, non douloureuse, sans splénomégalie. Il existe un petit ganglion axillaire gauche de 1 cm de diamètre et un ganglion rétrocrural droit de 1 x 2 cm.

Les examens de laboratoire étaient en faveur d'un ictère cholestatique. Une laparoscopie effectuée alors permet d'observer "un foie de volume et de coloration normaux, avec de très discrètes mouchetures verdâtres. Par contre, la vésicule est ferme et très volumineuse. Il n'existe pas de granulations à la surface du foie. La rate, un peu grosse, est d'aspect extérieur normal".

L'étude histologique confirme la stase biliaire, avec ébauche de sclérose portale.

Cependant, l'ictère et le prurit augmentent toujours, tandis qu'apparait un ganglion sus claviculaire gauche. On entreprend un traitement comprenant vinca leucoblastine et corticoïdes; celui-ci améliore rapidement les symptômes et est poursuivi après la sortie du malade.

En novembre 1965, rechute clinique avec fièvre, prurit, hépatomégalie sensible, selles décolorées, urines foncées. L'amélioration est rapide et nette grâce à une reprise du traitement.

En octobre 1966, le malade est de nouveau hospitalisé pour douleurs lombaires permanentes, accompagnées de troubles digestifs.

L'examen clinique trouve une douleur à la percussion des épineuses dorsales, une abolition des reflexes rotuliens et achilléens, un signe de Lassègue bilatéral (70° à droite, 50° à gauche) et, d'autre part une hépatomégalie.

L'examen radiographique montre une décalcification diffuse avec concavité des plateaux, hernies intra-spongieuses, sans signes d'atteinte spécifique.

Les examens biologiques montrent rapidement quelques anomalies : l'urée à 0,84 g/l le 7-10-1966, revient à 0,65 g/l le 12-10-1966, mais il existe surtout une hypercalcémie à 140 mg/l, avec hypochlorémie (94,5 mEq/l) hyponatrémie (135 mEq/l) et hypokaliémie (3,2 mEq/l).

Dans l'étiologie de cette hypercalcémie, peut certes être invoquée l'absorption récente de vitamine D, mais l'on recherche surtout un processus hypercalcémiant.

Devant une augmentation des phosphatases alcalines sériques à 24 UB et leucocytaires à 194, on pense à une localisation vertébrale et on entreprend une radiothérapie dorso-lombaire.

Celle-ci améliore beaucoup l'état clinique du malade, mais, aux examens biologiques, la calcémie reste élevée : 139 mg/l, avec calciurie à 215 mg/l (430 mg/24 h) phosphorémie à 38 mg/l, phosphaturie à 0,45mg/l (0,90 mg/24 h).

Des examens radiographiques montrent enfin, le 9 novembre 1966, une ostéolyse de type tumoral de D11 et D12 et de l'axe des côtes correspondantes. Il existe un tassement corporéal de D12, avec cependant respect des trois disques.

Devant l'amélioration entrainée par la radiothérapie (3 500 r), on essaye un traitement par les chélateurs (EDTA, 0,50g/5j puis 1 g/8 j) celui-ci n'a pas d'effet sur la calcémie, qui reste à 132 mg/l mais augmente nettement la calciurie (de 400 à 700 mg/ 24 h) l'urée reste sensiblement normale.

En décembre 1966, les radiographies du rachis dorso-lombaire retrouvent un tassement de D12 à gauche, très lysée avec lyse presque totale de la 12 ème côte. Il existe un petit tassement de D11 avec aspect lacunaire de la 11 ème côte gauche, et, enfin, un tassement latéral de D9.

Le malade sort le 21-12-1966, en bon état général, portant un corset auquel il est bien adapté. Un traitement par corticoïdes, phosphate disodique (5g/j) et androgènes est institué.

Revu régulièrement en consultation, on remarque :

- Le premier février 1967, une douleur de l'hypocondre gauche avec matité et opacité de la base gauche en radioscopie,

- Le huit février 1967, les radiographies confirment l'existence d'un épanchement pleural modéré, de la base gauche, cependant que la calcémie est revenue à la normale.

- Le vingt-deux février 1967, bien que le malade ne se plaigne de rien, on note dans la région costale gauche inférieure, une voussure dure, indolore, non empatée. L'épanchement pleural parait avoir discrètement augmenté de volume.

Le sept mars 1967, le malade est hospitalisé pour la troisième fois à l'occasion d'une hématémèse.

A l'examen, la pleurésie gauche a considérablement augmenté. Le malade est d'abord envoyé dans le service de chirurgie pour son hématémèse, mais celle-ci s'arrête et, le problème respiratoire et infectieux passant au premier plan, il est envoyé dans le service du Professeur BARIETY pour un lavage de plèvre.

Le 21 mars 1967, on ponctionne environ 1,200 l. d'un liquide franchement purulent, et l'on fait une injection intrapleurale de néomycine tandis que l'on entreprend un traitement antibiotique par voie générale.

Mais, le 23 mars 1967, le malade meurt d'un collapsus cardio-vasculaire.

CONSTATATIONS ANATOMIQUES.

L'autopsie fut pratiquée le 24 mars 1967, 19 h après la mort.

Technique d'eviscération :

Ouverture du corps par incision cutanée de l'angle de Louis au pubis. Eviscération sous puis sus mésocolique rénale, pelvienne, thoracique, cervicale et buccale. L'encéphale n'est pas prélevé.

Région cervicale et cavité buccale

Dans la région cervicale et buccale, les différents viscères sont normaux : langue, pharynx, oesophage, thyroïde.

Thorax

A l'ouverture, il existe une pleurésie purulente bilatérale importante (1,5 l).

Les poumons paraissent normaux. La dissection des troncs artériels découvre une embolie pulmonaire bilatérale, interessant les artères pulmonaires souches et les artères segmentaires. Les bronches et le parenchyme ne paraissent pas atteints par le processus pathologique. Par contre, la trachée et les bronches sont englobées par de volumineuses masses arrondies parfois nécrotiques, blanchâtres.

Le péricarde est normal, ainsi que le coeur.

Il y a, par contre, une infiltration de nodules hodgkiniens dans la paroi de l'oesophage.

Abdomen :

A l'ouverture de la cavité abdominale, il existe une ascite, faite d'un liquide louche, assez abondant (1 l).

On remarque un ulcère aigu, perforé, de 2 cm de diamètre à la partie haute et sur la face postérieure de l'estomac. Le reste du tube digestif est normal.

Il existe, en rapport avec cet ulcus perforé, un abcès sous phrénique gauche englobant la rate.

La rate pèse 480 g et présente un infarctus blanc de 3 cm de diamètre. Il existe plusieurs localisations nodulaires hodgki-

On remarque, d'autre part, de nombreuses adénopathies [illegible] dans tout le mésentère.

Le foie, 1 900 g, est d'aspect normal et ne présente qu'une simple stase. Il existe une thrombose complète du système porte avec des ramifications intra-hépatiques multiples dans un parenchyme fibreux

Les voies biliaires, engainées par les adénopathies, restent perméables. La vésicule est normale.

Le pancréas parait envahi à sa face postérieure par des nodules hodgkiniens.

Les reins, (droit : 200 g, gauche : 180 g) sont légèrement augmentés de volume, se décapsulant facilement; et, au pôle supérieur du rein droit, l'on observe plusieurs nodules blanchâtres.

L'appareil excréto-urinaire et l'appareil génital sont normaux.

Enfin l'aorte est engainée, du médiastin antérieur jusqu'au carrefour iliaque, et, notamment, au niveau de la colonne lombaire, par de nombreuses et volumineuses adénopathies hodgkiniennes.

ETUDE HISTOPATHOLOGIQUE

Ganglions lombo-aortiques :

La structure ganglionnaire est totalement détruite. Elle est remplacée par de vastes nappes tumorales très largement nécrosées. Dans les endroits non détruits, on reconnait aisément les différents éléments d'un granulome Hodgkinien caractéristique avec en particulier de nombreuses cellules de Sternberg.

Les autres adénopathies examinées, en particulier médiastinales présentent des aspects identiques.

Rate : un large foyer occupe le parenchyme splénique, ne laissant subsister que la trame conjonctivo-vasculaire. En bordure, les macrophages sont nombreux au sein de zones congestives. Mais l'infiltration

granulomateuse se retrouve notamment dans la pulpe rouge. Malgrè l'autolyse, des éléments cellulaires polymorphes y sont observés, à type de cellules réticulaires manifestement anormales. Il existe des éosinophiles en abondance.

Dans le foie, des signes de souffrance hépatocytaires avec anomalies nucléaires et oedème intra-cytoplasmique doivent être notés, ainsi qu'une stase centro-lobulaire sans fibrose. On souligne l'absence de localisation hépatique de la maladie.

Le pancréas est normal tant dans sa portion exocrine, qu'endocrine. La veine splénique est thrombosée par un caillot fibrino leucocytaire.

Le coeur est normal.

Dans les poumons, les alvéoles sont remplies d'oedème, et de nombreux thrombi fibrino-leucocytaires occupent la lumière de différents segments artériolaires. De même il existe une pédiculite peri bronchique et peri broncho-pulmonaire.

Reins : le pôle supérieur du rein droit est occupé par une localisation nodulaire de la maladie. A ce niveau, le parenchyme est détruit. Il ne persiste que quelques glomérules scléreux et de rares tubes atrophiques. Les différents éléments d'un granulome hodgkinien sont présents, et occupent ces territoires parenchymateux détruits.

La moelle osseuse étudiée sur plusieurs prélèvements d'origines différentes est indemne de toute localisation de la maladie.

CONCLUSION .

RAPPEL CLINIQUE .

Il s'agit d'un homme de 23 ans, présentant une maladie de HODGKIN depuis 1957.

Plusieurs récidives de sa maladie sont traitées par Radiothérapie puis par anti mitotiques.

Après 10 ans d'évolution, il meurt d'une hémorragie digestive.

CONSTATATIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES.

La cause de la mort apparait ici évidente. Il existe un ulcère perforé gastrique responsable d'un abcès sous phrénique gauche.

De multiples embolies pulmonaires, sans doute secondaires à ce foyer suppuré, sont observées.

La maladie de HODGKIN est caractérisée par de multiples localisations ganglionnaires (médiastinales, lombo-aortiques et mésentériques) et spléniques.

Le caractère particulier de cette observation est ici représenté par une atteinte plurinodulaire, polaire, et unilatérale, rénale.

OBSERVATION N° 2

. Mademoiselle Jacqueline T., née le 22 septembre 1941, sans antécédent médical notable, présente en Juillet 1963 des dorsalgies et des douleurs sternales, avec, surtout, douleurs à l'ingestion d'alcool.

. Mais c'est en décembre 1963 qu'elle rèmarque pour la première fois une tuméfaction sternale. A cette date, des examens hématologiques et une cyto-ponction sternale auraient été pratiqués à Saint Louis et auraient été négatifs, à l'exception d'une vitesse de sédimentation à 55 mm à la première heure.

. Vue pour la première fois par son médecin de famille le 12 février 1964, elle présente une asthénie intense, avec fébricule intermittente. La tuméfaction présternale s'est développée à la hauteur de la 3 ème pièce, et mesure environ 5 cm de diamètre, faisant une saillie de 1,5 cm. Sa consistance est osseuse, par endroit rénittente , et tous les téguments en regard étaient occupés par une réaction lymphangitique prurigineuse, débordant de part et d'autre en direction du thorax, et du sillon inter mammaire.

Les glandes mammaires sont normales. Il existe, au-dessus du tiers interne de la clavicule gauche, un ganglion de 4 à 5 mm de diamètre, ainsi qu'une adénopathie de la partie basse de la chaine carotidienne droite.

Une radiographie thoracique montre de volumineuses adénopathies médiastinales, hilaires et latérotrachéale droite, ainsi qu'une ostéolyse avec fracture de la partie moyenne du corps du sternum.

Une cyto-ponction d'un ganglion sus-claviculaire gauche montre des images en faveur d'une maladie de HODGKIN, confirmée par une biopsie.

On commence, dans le même temps, des irradiations à haut voltage sur les régions sternales et ganglionnaires, qui améliorent très rapidement les symptômes.

Puis on remarque en mars 1964 une adénopathie axillaire gauche, et l'on complète le traitement par la prescription de cyclophosphamide, mal supporté par la malade (nausées).

. Mademoiselle T. est alors adressée à la consultation de Monsieur le Professeur BOUSSER, où elle est, désormais, suivie.

Elle reçoit un traitement comportant de la Vinca leucoblastine, bien supportée.

On remarque, en mars 1965, sur les radiographies pulmonaires, une opacité de la partie externe du lobe moyen droit, constituée par une infiltration systématisée et spécifique. Il existe, de plus, un foyer à la corne supéro-externe du hile gauche.

Un traitement est institué comprenant une radiothérapie, puis une chimiothérapie : méthyl hydrazine, corticoïdes.

Ce traitement améliore l'état de la malade, et on ne voit plus en juin 1965, aux radiographies, qu'une opacité sous scissurale droite, peu dense.

. Mais ces images évoluent rapidement, et, en septembre 1965, on voit une volumineuse image du lobe moyen et deux images apicales et juxta hilaire gauche, qui justifient une radiothérapie et l'adjonction au traitement de Vinca leucoblastine.

. Les lésions pulmonaires régressent sous traitement, cependant qu'apparaissent des signes neurologiques : sciatique, abolition des réflexes ostéo tendineux des membres inférieurs et douleurs au niveau de la hanche gauche.

. En avril 1966, des radiographies pulmonaires montrent la présence de trois groupes d'opacités lymphogranulomateuses pulmonaires excavées : une au sommet gauche de 5 x 6 cm, l'autre à la partie moyenne du champ gauche, de 6 x 6 cm, la troisième de 1,5 cm de diamètre, près de l'arc inférieur du bord gauche du coeur.

. En octobre 1966, la malade revient, ayant depuis un mois une fébricule de 38°, accompagnée de toux, avec asthénie et anorexie.

A l'examen, il existe une adénopathie inguinale de 7 à 8 cm de diamètre, douloureuse, indurée, mais les signes neurologiques se sont améliorés, de mère qu'a diminué la douleur de la hanche gauche.

Une radiographie de thorax montre à gauche, une opacité peu dense, non systématisée, de la portion interne et antérieure du poumon, plus nette le long du médiastin, et une augmentation des images cavitaires. A droite, il y a légère augmentation du volume de l'opacité triangulaire du lobe moyen.

Une radiographie du bassin montre une ostéo-condensation [illegible]

[illegible] un traitement comportant une moutarde à l'azote (caryolysine) puis, celle-ci paraissant inefficace, une radio-

thérapie sur les régions inguinale gauche, cervicale droite et thoracique.

. En février 1967 apparait une dyspnée très importante et, à la fin de ce mois, l'état général de la malade est très altéré avec fièvre intermittente et dyspnée rebelle à la corticothérapie.

Sur les radiographies, il existe une paralysie phrénique gauche et une bascule du coeur à gauche, avec hyperclarté droite.

Il existe, d'autre part une pancytopénie avec vitesse de sédimentation élevée (60 - 140).

La malade est traitée par transfusion et corticoïdes.

. Mais elle est hospitalisée le 27 mars 1967 avec une poussée d'insuffisance respiratoire aigue, avec cyanose et dyspnée.

La malade est alors transférée d'urgence dans le service du Professeur BARIETY où elle meurt quelques heures plus tard, malgrè la réanimation entreprise.

CONSTATATIONS ANATOMIQUES

L'autopsie fut pratiquée le 28 mars 1967, 14 h après le décès.

Technique d'éviscération :

Incision xypho-pubienne, eviscération sus puis sous mésocolique, rénale et génitale. Eviscération thoracique et cervicale par voie diaphragmatique.

Présence de nombreuses adénopathies superficielles axillaires et inguinales.

Région cervicale :

La thyroïde est normale. Le larynx est le siège d'érosions de la muqueuse, liées sans doute à la réanimation respiratoire.

Thorax :

A l'ouvertube du thorax par voie diaphragmatique, on découvre un épanchement pleural bilatéral, d'un demi-litre environ de chaque côté, jaunâtre, louche ; il existe de nombreuses adhérences antérieures et supérieures à gauche.

La trachée et les bronches souches sont encombrées, et il existe un gros placard infiltré et blanchâtre à la partie de la bronche souche gauche, ainsi que quelques ganglions blanchâtres, fermes, de taille modérée, inter trachéo-bronchiques.

Poumon gauche : (400 g)

Il apparait de petite taille, rétracté, très induré. Il présente de nombreux nodules sous pleuraux arrondis de 5 mm à 2 cm de diamètre.

La dissection de l'arbre bronchique révèle quelques infiltrations de la paroi des petites bronches, particulièrement dans le lobe supérieur. Dans le lobe de Nelson, il existe une bulle intra parenchymateuse de 3 cm de diamètre. Les bronchioles sont très encombrées. Enfin, tout le tissu pulmonaire est parsemé de lésions nodulaires ou infiltrantes, blanchâtres, fermes, parfois sièges de petits foyers de nécrose.

Le tissu pulmonaire semble presque entièrement collabé.

Poumon droit : (950 g)

On retrouve des lésions bronchiques et parenchymateuses moins accusées, mais il s'y ajoute des lésions inflammatoires importantes, avec plusieurs abcès disséminés, un oedème diffus, parenchymateux et des cloisons inter segmentaires, avec des plages d'alvéolites.

Il existe un épanchement péricardique citrin de 100 cc, sans aspect anormal des feuillets du péricarde.

Le coeur est normal.

L'artère pulmonaire et ses branches sont perméables.

Abdomen :

A l'ouverture de l'abdomen, il n'y a ni ascite, ni adénopathies mésentériques.

Le tube digestif est normal, à l'exception de quelques zones congestives sur la muqueuse duodénale.

Le foie pèse 1 400 g et présente une surface régulière. Les veines sus hépatiques et la veine porte sont normales. Sur les tranches de section, on note la présence, en plus d'une discrète stéatose, d'un nodule ferme, blanchâtre, de 5 mm de diamètre dans le lobe droit.

Les voies biliaires sont normales et perméables.

La rate pèse 170 g et est occupée par plusieurs nodules blanchâtres, tumoraux, saillant en surface de 1 à 2 cm de diamètre.

Le pancréas est normal, mais il existe de nombreux ganglions autour de la tête, engainant également la veine splénique et la veine porte.

Les surrénales sont normales.

Le rein droit pèse 140 g. A la coupe, le cortex est occupé par un nodule blanchâtre de 5 mm de diamètre. Le rein gauche pèse 110 g. Il est normal, extérieurement et à la coupe.

Il n'est pas observé d'anomalies des uretères et de la vessie.

L'aorte et la Veine Cave Inférieure sont normales. Il existe de nombreuses adénopathies volumineuses, fermes et blanchâtres dans les différentes chaînes lymphatiques voisines des gros vaisseaux.

Les organes pelviens ne présentent pas de modifications particulières.

En somme, il s'agit d'une maladie de HODGKIN présentant de nombreuses localisations ganglionnaires et viscérales. On observe en effet des adénopathies superficielles (axillaires, inguinales) profondes (latéro-aortiques, médiastinales, de la chaîne splénique et du hile hépatique). Les localisations viscérales intéressent le foie, la rate, les poumons et le rein droit. La mort est ici liée à l'importance des lésions pulmonaires. En effet, outre les localisations Hodgkiniennes, il existe certainement une fibrose post radiothérapique importante.

ETUDE HISTOPATHOLOGIQUE

Poumons : les nombreux prélèvements interessant les deux poumons permettent d'observer deux ordres de lésions : une atteinte parenchymateuse Hodgkinienne et une sclérose mutilante importante.

L'atteinte Hodgkinienne présente ici un aspect nodulaire. Les nodules, souvent confluents, présentent une très large nécrose centrale. C'est en périphérie que l'on rencontre les témoins de l'atteinte pulmonaire : dans un granulome assez polymorphe, il existe d'authentiques cellules de Sternberg.

Les grosses bronches sont également infiltrées. Leur paroi est très épaissie, on y retrouve de larges nappes de nécrose tumorale et la persistance en périphérie d'un granulome Hodgkinien.

Le parenchyme pulmonaire est par ailleurs occupé par une importante fibrose mutilante, d'intensité variable selon les territoires considérés.

Les prélèvements intéressant le sternum permettent d'observer une large nappe fibreuse ne contenant pratiquement aucun élément cellulaire. Ce n'est qu'en périphérie que l'on peut retrouver quelques ilots de moelle hématopoïétique.

Ganglions : des ganglions des différentes chaînes atteintes sont examinés. Les ganglions latéro-aortiques abdominaux sont volumineux, détruits par une prolifération Hodgkinienne et, en outre, occupés par une fibrose considérable. Entre les ganglions, il existe également une sclérose et un granulome Hodgkinien. L'ensemble réalisant une gangue péri aortique.

D'autres ganglions dans d'autres territoires sont également atteints, souvent nécrosés, avec une extension péri-ganglionnaire très importante.

Foie : dans son ensemble, le parenchyme hépatique ne présente qu'une discrète stéatose, les espaces portes sont normaux. Seul un nodule avec une nécrose centrale, est constitué par un granulome assez pauvre et, surtout, de nombreuses cellules de Sternberg.

Rate : les prélèvements interessant les nodules tumoraux permettent d'observer une localisation Hodgkinienne tout à fait caractéristique, faite d'un granulome, de nombreuses cellules de Sternberg et d'une fibrose notable. Ici également il existe une importante nécrose tumorale. Par ailleurs, la pulpe blanche est, dans son ensemble, atrophique.

Pancréas : accentuation modérée de la lobulation, absence d'atteinte Hodgkinienne.

Le myocarde ne présente pas de modifications particulières.

Les surrénales sont normales.

Rein droit : sur les différents prélèvements effectués on observe un unique nodule assez bien limité, cortical, directement sous capsulaire, constitué par un granulome riche en polynucléaires éosinophiles, de nombreuses cellules de Sternberg et une fine sclérose penicillée. Il n'est pas observé de nécrose. On souligne l'intégrité du reste du parenchyme rénal, l'absence totale d'infiltration. Les prélèvements intéressant le rein gauche ne mettent en évidence aucune localisation de la maladie.

Les uretères sont normaux.

CONCLUSIONS

Les observations anatomiques et histopathologiques permettent de constater une importante diffusion de la maladie de HODGKIN connue chez cette malade.

On observe en effet de multiples localisations ganglionnaires, superficielles et profondes. L'atteinte viscérale est ici particulièrement marquée avec une atteinte hépato splénique, rénale et pulmonaire.

L'importance des lésions pulmonaires est ici, avec la fibrose vraisemblablement post radiothérapique observée, responsable de la mort.

L'atteinte rénale, unilatérale est réduite à la présence d'un nodule tumoral, cortical et sous capsulaire sans aucune infiltration du reste du parenchyme.

OBSERVATION N° 3

Monsieur René G., né le 11 aout 1907, et n'ayant, dans ses antécédents, qu'une crise de paludisme en 1952 au retour d'un voyage à Dakar, se plaint, en janvier 1968, d'asthénie, avec fébricule, et prurit tenace. Ce dernier accompagne une éruption papuleuse des jambes, des cuisses, et des avants-bras.

Hospitalisé à Nanterre, un ganglion de l'aine droite est découvert. La biopsie permet le diagnostic de granulome Hodgkinien. Le malade est alors adressé, en mars 1968, à l'Hotel Dieu dans le service de Monsieur le Professeur BOUSSER.

On note, à ce moment là, la présence de volumineuses adénopathies inguinales, axillaires, cervicales et épitrochléenne gauche. Un traitement est entrepris, comprenant Vinca leucoblastine et corticoïdes, qui améliore rapidement l'état général du malade et fait regresser les adénopathies.

Mais le malade interrompt son traitement, ce qui entraine une rechute fébrile avec douleurs abdomino-crurales, poly-adénopathies et hépatosplénomégalie . Les symptômes regressent rapidement sous l'effet d'une reprise d'un traitement comportant Vinca leucoblastine, cyclophospha et caryolysine.

En septembre 1968, le malade fait une rechute fébrile et se plaint de nausées, vomissements, intolérance digestive après les perfusions, ainsi que d'une asthénie importante avec paresthésies des extrémités. On remarque, à l'examen, des ganglions inguinaux bilatéraux et rétrocruraux à gauche, ainsi qu'une hépatomégalie. On applique alors une polychimiothérapie associant Vinca leucoblastine, méthylhydrazine et corticoïdes.

Le 9 octobre 1968, le malade revient, souffrant depuis plusieurs jours d'une fièvre à 40°c. avec asthénie, anorexie, sueurs profuses, prurit. L'examen clinique note de volumineux ganglions inguinaux et rétrocruraux, formant deux masses bosselées, dures, infiltrées, sans signes de compression, des adénopathies axillaires plus importante à droite qu'à gauche (6 à 8 cm de diamètre environ) des ganglions sus claviculaires et jugulo-carotidiens bilatéraux, et un ganglion épitrochléen de chaque côté. Il n'y a pas d'hépatomégalie, mais l'on perçoit le pôle inférieur de la rate à la palpation. Les réflexes ostéo tendineux sont faibles de façon bilatérale.

On reprend alors une perfusion hebdomadaire de méthotrexate, cyclophosphamide, vinca leucoblastine et corticoïdes.

C'est avec ce tableau, très peu amélioré par la première perfusion de son nouveau traitement, que le malade est hospitalisé le 17 octobre 1968. Une numération montre une pancytopénie, et une ponction de moelle une dystrophie et un gigantisme de la série blanche avec 40 % de cellules anormales, aux noyaux encochés ; évoquant tantôt des macrométamyélocytes tantôt des monocytes. La cytochimie de cette ponction de moelle est indifferenciée, un fer sérique revient à 25 γ avec une saturation à 70 %. Une uricémie revient à 80 mg.

L'évolution est alors rapide : la fièvre persiste (2 hémocultures sont négatives) puis le malade se plaignant de gène buccale, on découvre un muguet. Malgrè le traitement symptomatique de celui-ci

par la mycostatine et une nouvelle perfusion antimitotique, le malade meurt le 24 octobre dans un tableau d'insuffisance respiratoire.

CONSTATATIONS ANATOMIQUES

L'autopsie fut pratiquée le 25 octobre 1968, 11 h. après la mort.

Examen extérieur du cadavre .

Les téguments sont pâles, les extrémités cyanosées. Il existe des adénopathies superficielles, volumineuses, occupant les régions inguino-crurale, axillaire, cervicale basse et sous maxillaire bilatérale.

Technique d'éviscération.

Eviscération sous puis sus mésocolique, rénale, pelvienne, thoracique et cervicale. L'encéphale n'a pas été prélevé.

Région cervicale :

Les viscères sont normaux. Il existe de volumineuses adénopathies sternocléido mastoïdienne et sous maxillaires bilatérales, mais prédominant à droite, formées de ganglions confluents, de taille variable, sans sclérose.

Thorax .

Il n'y a pas d'épanchement pleural à l'ouverture du thorax, [illegible] sont normaux, discrètement anthracosiques, le médiastin [illegible].

Toutefois, il existe plusieurs adénopathies manifestement tumorales mais tatouées d'anthracose dans l'angle de la carène, le hile droit et la région latérotrachéale droite.

Le coeur est normal.

Abdomen :

Le tube digestif est normal. Le fait majeur est la présence de volumineuses adénomégalies, occupant la racine du mésentère, et les régions pré et latéro-aortique, ayant toutes le même aspect blanc-grisâtre, semées de zones hémorragiques et nécrotiques.

Le foie, 1 900 g, présente une augmentation de volume homogène, sans formations nodulaires ni adénomégalies dans le hile. Il existe quelques zones congestives. A la coupe, le parenchyme parait finement lobulé par des tractus grisâtres.

Les voies biliaires sont normales et perméables.

A la coupe, le parenchyme pancréatique est normal mais englobé d'adénomégalies tumorales, juxta-pancréatiques.

La rate, 800 g, présente une augmentation harmonieuse de volume, respectant la forme, sans formation nodulaire, très congestive. La capsule est épaissie, mais il n'y a pas de ganglions dans le hile.

Les surrénales, de taille normale, sont à la coupe blanches et hémorragiques.

Les reins, droit 220 g, gauche 220 g, légèrement augmentés de volume, présentent à la coupe un aspect normal.

Les voies excrétrices et les organes génitaux sont normaux.

ETUDE HISTOPATHOLOGIQUE

Les ganglions pré aortiques ont une structure complètement bouleversée, étant occupés par une nappe de petits lymphocytes avec de rares plasmocytes et quelques éosinophiles. On y reconnait, de plus, des cellules réticulaires malignes de type Hodgkin et, surtout, de type Sternberg-Reed. De plus on observe des cellules macrophagiques avec, par place, quelques cellules épithélioïdes. Il existe enfin des foyers de nécrose.

Les ganglions rétro-pancréatiques ainsi que les ganglions inter-trachéo-bronchiques ont une structure identique avec quelques plages plus polymorphes, de type granulome, entourés d'une fine sclérose.

Les ganglions du hile pulmonaire droit sont très anthracosiques mais ne contiennent pas de foyers Hodgkiniens. Par contre, de larges foyers nécrotiques marquent la place des follicules.

Le prélèvement interessant le lobe supérieur droit du poumon est fait d'un parenchyme présentant une pneumonie réticulée hypertrophique et une alvéolite macrophagique. Surtout le long des axes bronchovasculaires, se reconnaissent d'épaisses coulées polymorphes : prédominance de lymphocytes, quelques plasmocytes, cellules réticulaires malignes, rares cellules de Sternberg.

Les mêmes lésions sont retrouvées dans le prélèvement intéressant le lobe inférieur droit.

Dans le lobe inférieur gauche, on ne voit qu'une congestion avec des plages d'alvéolite oedèmateuse.

Il existe une cicatrice sous endocardique scléreuse du myocarde ventriculaire gauche.

L'examen du Foie montre que les espaces portes sont le siège d'un infiltrat cellulaire dense, fait surtout de lymphocytes, avec quelques plasmocytes et des cellules réticulaires malignes, mais sans cellules de Sternberg. La lame hépatique bordante est souvent détruite, les néoductules rares. Dans les hépatocytes, on reconnait du pigment biliaire et ferrique.

Dans le Pancréas, les travées conjonctives dans le voisinage des ganglions sont envahies par les mêmes cellules.

A l'examen de la Rate, il existe une atrophie de la pulpe blanche, et une infiltration assez homogène de la pulpe rouge par des lymphocytes accompagnés de plasmocytes et entourant des cellules réticulaires malignes et des cellules de Sternberg. On note de plus une réticulo-fibrose, des plages nécrotiques, et d'autres hémorragiques.

La moelle osseuse est normale.

Dans la thyroïde, il existe une lobulation marquée par des bandes de sclérose souvent épaisses, quelquefois infiltrées de lymphocytes se groupant en nodules. Les vésicules thyroïdiennes sont de taille très inégale.

Les surrénales ont une capsule très épaisse, et une médullaire infiltrée par des cellules lymphoïdes et réticulaires, certaines adoptant la morphologie de cellules de Sternberg.

De nombreux prélèvements intéressent les deux Reins. Ils permettent d'observer une infiltration cellulaire ayant les caractères d'un granulome Hodgkinien. Cette infiltration, bilatérale prédomine dans le cortex sous capsulaire et autour des vaisseaux.

Cette infiltration interstitielle s'accompagne de quelques lésions dégénératives tubulaires et glomérulaires : cf. photographie n°1.

CONCLUSIONS

Rappel clinique :

Il s'agit d'une maladie de HODGKIN d'évolution particulièrement rapide, classée, au moment de la mort, stade IV B.

Constatations anatomiques :

On observe une atteinte ganglionnaire diffuse intéressant surtout les territoires profonds avec localisation hépato-splénique.

Dans cette forme d'évolution rapide, on observe également des localisations péri bronchiques et surrénaliennes.

L'atteinte rénale est ici bilatérale. Elle réalise une forme infiltrante relativement modérée cantonnée au cortex.

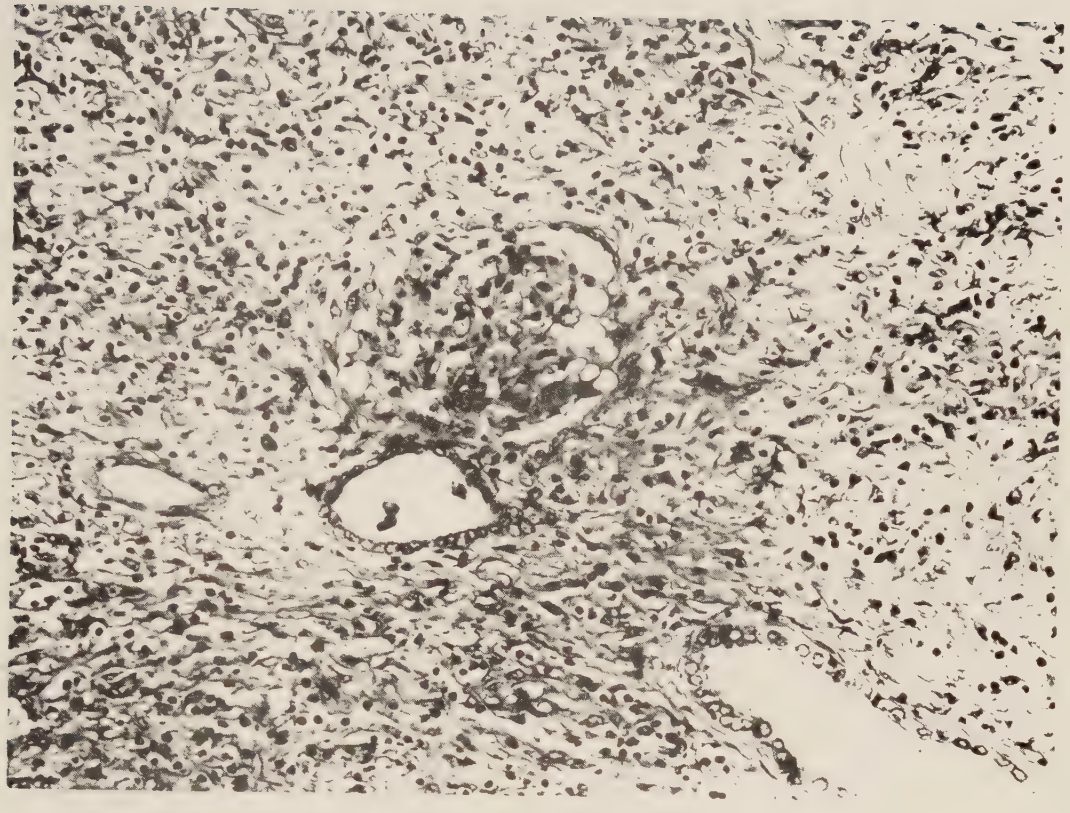
Cette localisation relativement discrète explique l'absence de modifications macroscopiques de ces organes.

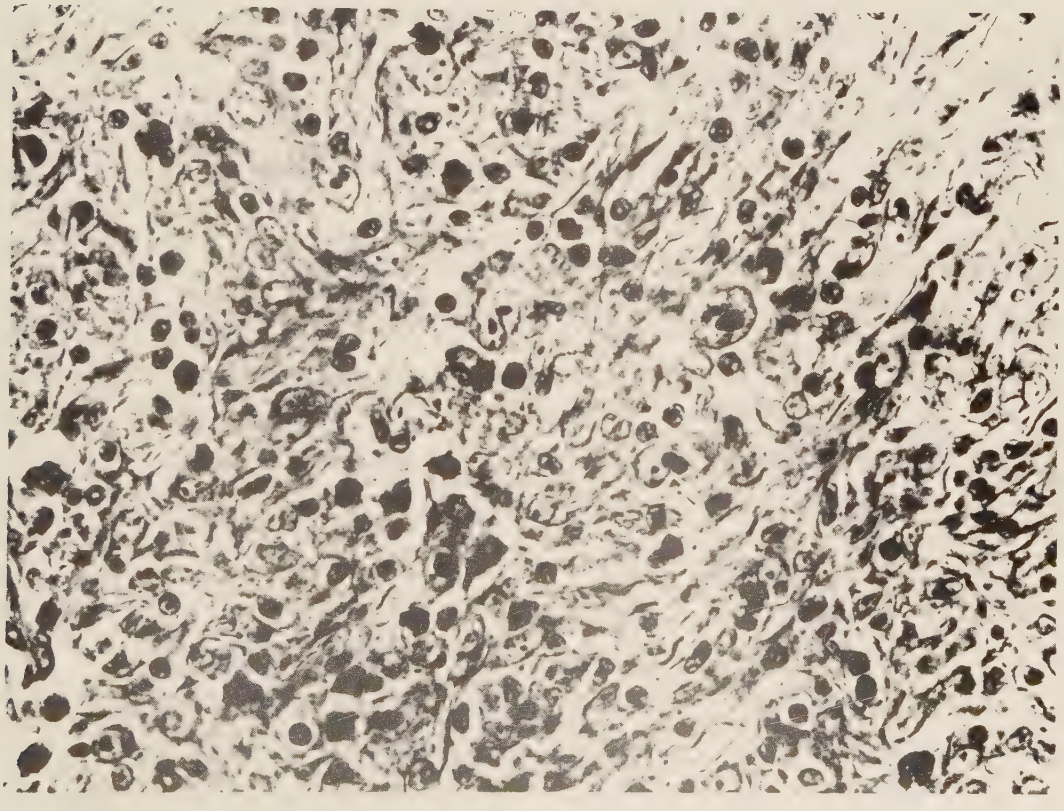
FIGURE N° 1 Cas N° 3 : Infiltration interstitielle corticale, avec destruction des tubes contournés et fine sclérose . (May-Grunwald-Giemsa. G = 105 x).

FIGURE N° 2 Cas N° 4 (1) : Infiltration massive sous la muqueuse des calices (H E.S. G = 105 x).

FIGURE N° 3 Cas N° 4 (2) : Présence d'un granulome Hodgkinien avec sclérose resppnsable d'une atrophie des tubes et des glomérules. (H.E.S. G = 270 x).

FIGURE N° 4 Cas N° 4 (3) : Granulome Hodgkinien. Présence de plusieurs cellules de Steinberg. (May-Grundwald-Giemsa. G = 675 x).





OBSERVATION N° 4

Madame Pierrette T. née le 9-6-1930, sans antécédents notables, présente, au début de mars 1962, des adénopathies cervicales bilatérales, intéressant toutes les chaînes. Elle est très asthénique, sans fièvre ni prurit. Un cliché thoracique montre des adénopathies médiastinales bilatérales. Une biopsie ganglionnaire affirme la maladie de HODGKIN et la malade se fait hospitaliser à Lille, à l'hopital Albert Calmette, Service de Monsieur le Professeur GOUDEMAND.

Elle y est traitée par cyclophosphamide durant 3 semaines, puis par radiothérapie sus diaphragmatique systématique en 8 semaines, par 6 champs de 3 000 r. Les ganglions diminuent alors de volume, à l'exception d'un ganglion hilaire droit.

En septembre 1964, une adénopathie inguinale gauche est traitée par radiothérapie (3 000 r/peau).

En janvier 1965, un ganglion inguinal droit est découvert. Une lymphographie montre des ganglions pathologiques rétrocruraux droits et la malade reçoit une radiothérapie en 4 champs.

En octobre 1965, devant une augmentation nette de la vitesse de sédimentation, on essaie une chimiothérapie : vinca leucoblastine à raison de 1 injection de 10 mg/mois. Mais ce médicament est mal toléré : malaise avec palpitations et nausées et la chimiothérapie

sera très mal suivie, la malade recevant 8 injections en 1966 et seulement 5 en 1967.

En juillet 1967, la malade se plaint d'asthénie intense et présente des angines à répétition avec fièvre à 38°c, sueurs et un point douloureux sous scapulaire gauche.

En octobre 1967, elle a de nouveau, un épisode fébrile avec douleur de la base gauche et syndrome pleurétique. La malade est hospitalisée le 23 octobre 1967 dans le service de Monsieur le Professeur BOUSSER.

L'examen clinique, chez cette malade asthénique mais non fébrile, pesant 59 kg, montre une discrète matité de la base gauche avec baisse du murmure vésiculaire, toux sèche et douleurs sous-scapulaires gauche. L'abdomen est souple, mais on perçoit des masses polylobées profondes, mal limités. Il n'y a pas d'hépato-splénomégalie. Il existe de minuscules ganglions axillaires droit et inguinaux gauche. L'examen des autres appareils est parfaitement normal. Les examens complémentaires montrent une vitesse de sédimentation à 60-113 et une augmentation des α2-globulines. Une radiographie de la rate est normale. Aux examens radiographiques du thorax, il existe un épanchement pleural gauche. La malade est traitée par Methyl-hydrazine. On pratique cependant une ponction pleurale qui ramène un liquide citrin, stérile. La malade sort, très améliorée, le 27 novembre 1967, sans traitement spécifiques.

Suivie en consultation, elle va bien jusqu'en septembre 1968, date à laquelle elle se plaint de douleurs de la fosse iliaque droite, apparues depuis deux mois et accompagnées d'une fébricule à 38°c. A l'examen, on remarque un gros rein droit donnant le contact lombaire, et, d'autre part, un ganglion axillaire droit de 1,5 cm de diamètre. La vitesse de sédimentation est à 75-108, et une intra-dermo-réaction à la tuberculine (10 u) faiblement positive. On

reprend un traitement comprenant de la Methyl hydrazine.

Le 21 septembre 1968, le rein droit est toujours palpable avec en dedans du rein, un empâtement profond, pouvant correspondre à une adénopathie. L'urographie intra-veineuse est, cependant, normale.

Le 18 novembre 1968, une nouvelle urographie intra-veineuse montre l'existence de ganglions rénaux droits avec compression de l'uretère. Il existe, d'autre part, plusieurs ganglions axillaires droits. La vitesse de sédimentation est à 119-128, et, à la numération, il y a une pancytopénie. On arrête alors la chimiothérapie et l'on fait une cobaltothérapie axillaire (5 000 r en 6 semaines), ce qui améliore les symptômes, puis, à la fin de la radiothérapie, on reprend de nouveau un traitement de Vinca leucoblastine ,qui est mal supportée.

Cette intolérance entrainant nausées, anorexie, vomissements anémie, fait hospitaliser de nouveau la malade le 7 novembre 1969. A cette date, Madame T., pâle,asthénique ne pèse que 45 kg. L'examen clinique demeure inchangé, avec contact lombaire droit et hépatomégalie. On commence alors une polychimiothérapie avec Méthyl hydrazine caryolysine et vincristine . L'état général de la malade s'améliore beaucoup et l'hépatomégalie régresse.

Cependant une leucopénie à 2 800 blancs et une thrombopénie à 8 900 font remettre une seconde cure, qui n'est pratiquée que le 18 janvier 1970. Cette cure est bien supportée hématologiquement, mais, par contre, la vitesse de sédimentation demeure élevée (72 - 116) et les tests hépatiques sont perturbés avec des phosphatases alcalines à 52 u_I et un cholestérol à 3 g/l.

Le 24 janvier 1970 la malade se plaint de brulures mictionnelles avec douleurs lombaires droites, objectivées par la pression des points urétéraux. Il s'agit en fait d'une infection urinaire

à colibacille, dont la malade présente plusieurs épisodes.

Le 7 juillet 1970, Madame T. est de nouveau hospitalisée avec une fièvre continue à 39°c, des douleurs rénales localisées à droite, sans brûlures mictionnelle ni hématurie macroscopique. Toutefois, l'état général est bon, l'examen clinique inchangé et les examens de laboratoires montrent une vitesse de sédimentation à 44 - 92, des phophatases alcalines à 14 u_I. Devant la persistance d'une masse lombaire droite et un rein muet à l'urographie intraveineuse, une nephrectomie est décidée.

Au cours de l'intervention , on découvre un très volumineux rein droit, d'aspect tumoral, silloné de gros vaisseaux. On observe une sclérose importante, problablement post-radiothérapique, qui englobe le bassinet et s'étend jusqu'à la veine cave inférieure. Le rein gauche est, à la palpation normal.

Etude histopathologique :

" Enorme rein (850 g) déformé, bosselé, engainé d'une coque fibreuse blanchâtre qui représente la capsule d'enveloppe épaissie et inséparable du parenchyme rénal. Région hilaire empâtée avec présence de nodules blanchâtres dans la graisse. Bassinet béant mais non distendu, avec une paroi épaissie, parsemée de nodules que l'on observe également sur l'uretère. Sur les coupes du rein, il n'est plus guère possible de distinguer corticale et médullaire, sauf en une région limitée du pôle supérieur. Tout le parenchyme rénal est occupé par des nodules blanchâtres plus ou moins volumineux et confluents. De petits nodules sous-muqueux s'observent dans la muqueuse pyelique qui apparait ainsi mammelonnée mais lisse.

Tous les prélèvements effectués permettent de constater histologiquement que le rein est occupé par de larges nappes d'un gra-

nulome polymorphe, riche en éosinophiles, dont les éléments sont dissociés par de petites travées scléreuses. Dans ce granulome, se voient en faible quantité des cellules réticulaires dystrophiques à noyau très chromophile et monstrueux. Les cellules de Sternberg typiques sont très rares. On peut observer quelques plasmodes type Langhans en de rares régions. Il faut constater aussi la présence de lymphocytes non pas unis aux éléments granulomateux, mais sous forme d'ilots circonscrits disséminés.

A ces formations nodulaires granulomateuses, s'associe une énorme sclérose qui est le fait dominant. C'est une sclérose collagène, souvent dépourvue de cellules. Elle entoure les nodules granulomateux, dissocie et étouffe les éléments du parenchyme rénal. De ceux-ci persistent çà et là, quelques rares tubes excréteurs béants et dédifférenciés, quelques plus rares glomérules dont le floculus est intact, et aussi des artères interlobaires à paroi intacte.

La capsule d'enveloppe du rein est infiltrée de nodules granulomateux accompagnés de sclérose.

Dans la graisse du sinus hilaire, périvasculaire et périphérique, s'observent de multiples nodules de granulome, non pas ganglionnaires mais librement développés dans la graisse.

La paroi pyélique, la jonction pyélourétérale, l'uretère sont, de même infiltrés. C'est une infiltration murale et adventitielle accompagnée de sclérose. La muqueuse du bassinet et de l'uretère est presque partout intacte.

En somme, atteinte massive du rein et des voies excrétrices par un granulome Hodgkinien sclérogène.

L'état général de madame T. s'améliore dès lors rapidement et elle grossit de 3 kg. Elle sort le 13 aout 1970 pour revenir

le 28 septembre en vue d'une cobaltothérapie au niveau des chaines aortiques et de la loge rénale droite.

Depuis son intervention, Madame T. a présenté des colibacilloses urinaires gauche à répétition, une augmentation régulière du foie, des adénopathies sous angulo-maxillaire et axillaire bilatérales, et une opacité segmentaire gauche aux radiographies pulmonaires, opacité qui n'a fait qu'augmenter aux divers examens.

Il existe donc actuellement, chez cette malade ayant reçu une polychimiothérapie comprenant vinca leucoblastine, puis cyclophosphamide, après un éssai à la Bléomycine, non supportée, une dissémination Hodgkinienne ganglionnaire, hépatique, splénique et vraisemblablement pulmonaire.

Conclusions :

Il s'agit donc ici d'une localisation tumorale rénale de la maladie de HODGKIN, évoluant sans doute depuis deux ans.

Les constatations histopathologiques permettent d'observer une destruction pratiquement totale de ce rein par prolifération tumorale Hodgkinienne.

Celle-ci réalise une forme massive qui parait, actuellement unilatérale.

OBSERVATION N° 5

Madame Ghislaine G., âgée de 33 ans, présente en mai 1968 une adénopathie axillaire droite, dont l'étude histologique affirme la nature Hodgkinienne. Une lymphographie montre que l'extension de la maladie se limite à une localisation sus claviculaire et axillaire droite. Il s'agit donc d'un stade II B.

Le traitement entrepris consiste en une cobaltothérapie en manteleti sus diaphragmatique.

En juillet 1969, la malade parait en rémission complète : une radiographie thoracique est normale. L'examen clinique est normal et il n'existe en particulier ni adéno ni splénomégalie.

En juillet 1970, on constate un amaigrissement de 23 kg avec polyurie, polydypsie, et, aux examens de laboratoires, glycémie à 3,5 g/l, glycosurie à 63 g/l (254 g/24 h). Il ne semble pas exister de complications angiopathiques évidentes. Le diabète, insulinodépendant, est équilibré par 48u d'insuline.

En octobre 1970, devant l'amaigrissement, des douleurs abdominales, une scintigraphie splénique pathologique, on décide, à Villejuif une splénectomie, et, pour celà, une bonne équilibration de son diabète pour lequel on envoie la malade à l'Hotel Dieu

En novembre 1970, laparotomie exploratrice qui découvre une rate de 625 g, Hodgkinienne, une rate accessoire normale, des ganglions spléniques et mésentériques sont normaux. Par contre, il existe de gros ganglions visiblement pathologiques latéro-aortiques, à la hauteur de L_2, et également des ganglions de la chaine du tronc coeliaque et du pédicule hépatique. Un fragment de l'épiploon prépancréatique révèlait une infiltration lymphogranulomateuse.

Ces résultats font donc cliniquement reclasser la malade en un stade IV. Une radiothérapie sous diaphragmatique de 5 000 r en 8 semaines est entreprise. Mais les séances sont mal supportées : vomissements, très importants, qui obligent même temporairement à arrêter l'alimentation orale.

En décembre 1970, on note trois ordres de faits :

- le diabète devient de plus en plus difficile à équilibrer

- il existe des signes généraux importants, avec anorexie, diarrhée, vomissements, fièvre à 39 ° 40 °c, et l'examen clinique montre un épanchement de la base droite.

- enfin, à la numération-formule sanguine, il existe une neutropénie (1 500) et une thrombopénie (80 000) importantes.

On instaure un traitement antibiotique par cephalotine ; devant les douleurs épigastriques, les vomissements précoces, dont l'origine semble être une compression extrinsèque de la région pyloro-duodénale, on propose dix séances de cobaltothérapie abdominale, qui sont de nouveau très mal supportées.

Enfin, le 26 janvier 1971, la malade est hospitalisée pour la dernière fois dans le service de Monsieur le Professeur DEROT, Salle St Denis, avec :

- une fièvre au long cours, modérée, et une pneumopathie de la base droite, due

- soit à une surinfection favorisée par la carence immunitaire : hypogammaglobulinémie, et leucopénie à 1 500 leucocytes,

- soit à un foyer granulomateux non irradié.

D'autre part les phosphatases alcalines sont à 285 u_I et les SGOT à 135 u_I .

Le 11 février 1971 se déclare une pneumopathie aigue de la base gauche. On retrouve d'ailleurs un staphylocoque pathogène dans la gorge et, malgré un traitement par erythromycine et dexamethasone, la malade meurt le 15 février.

ETUDE ANATOMIQUE

L'autopsie fut faite 20 h. après la mort.

Technique d'eviscération :

Eviscération sous mésocolique puis en un bloc cervico-thoraco-abdomino-pelvien.

L'encéphale a été prélevé.

Description du cadavre :

Femme de taille moyenne, cachectique.

Pigmentation brunâtre de l'abdomen, post radiothérapique, cicatrice de médiane sus ombilicale.

Il n'existe pas d'oedème des membres ni d'ictère.

Examen analytique

Région cervicale

Les viscères de la région cervicale sont normaux, à l'exception de la thyroïde qui est petite, fibreuse et nodulaire.

Thorax

A l'ouverture du thorax, il existe environ 750 cc de liquide séro-sanglant dans les deux plèvres.

Dans le médiastin, on remarque de petits ganglions sous-carénaux, anthracosiques.

Les poumons sont prélevés en bloc, et l'on remarque d'assez nombreuses formations nodulaires blanchâtres sous pleurales, de petite taille. Il existe en outre des zones densifiées mal limitées qui réalisent une pneumopathie en foyers disséminés.

Les vaisseaux thoraciques sont normaux, de même que la trachée, les bronches et l'oesophage.

Le coeur est normal, sans insuffisance ni rétrecissement des orifices, et le myocarde, assez pâle, est normal par ailleurs.

Abdomen

Il existe une ascite de 500 cc, faite d'un liquide séro-sanglant, avec présence de nombreuses adhérences dans l'hypochondre gauche et absence d'adénopathies mésentériques.

Le tube digestif est normal, à l'exception d'un piqueté hémorragique sur la muqueuse gastrique.

Le foie, pesant 1650 g, n'a pas une teinte homogène en surface. Ferme à la coupe, congestif, il présente un aspect de foie de stase. En outre, il existe une infiltration qui parait intéresser les espaces portes.

Les reins, droit 130 g, gauche 120 g, ont un parenchyme dont la teinte n'est pas homogène Il existe également un petit piqueté blanchâtre à la limite de la visibilité, sur la corticale.

Les surrénales sont normales.

Les vaisseaux abdominaux ne présentent pas de modifications notables, si ce n'est un athérome aortique modéré

Pelvis

Les différents organes pelviens, rectum, utérus et annexes, vessie, ne sont pas modifiés.

Les vaisseaux des membres sont perméables à la manoeuvre du reflux

Le squelette ne présente pas d'anomalies macroscopiquement visibles. Des prélèvements systématiques sont effectués.

L'encéphale est prélevé Il pèse 1250 g. Les méninges sont normales. Il n'existe pas d'athérome des vaisseaux de la base. Le tronc cérébral, le cervelet et les hémisphères cérébraux ne présentent aucune modifications exterieures ni à la coupe.

Conclusions

Les témoins de la maladie de HODGKIN intéressent essentiellement les poumons, le foie et les reins. Il n'est en effet observé

que des micro adénopathies qui ne paraissent pas être le siège de foyers Hodgkiniens

La localisation pulmonaire se traduit par de nombreux nodules, mal limités, à la fois sous pleuraux et intra parenchymateux.

Il existe une hépatomégalie modérée, mais nette. A la coupe, il parait exister une infiltration diffuse.

Enfin les reins, de volume et de poids normaux, présentent à la coupe quelques petites lésions nodulaires, blanchâtres.

La cause de la mort parait ici être liée à l'atteinte pulmonaire et à la coexistence d'une pneumopathie.

ETUDE HISTOPATHOLOGIQUE

Poumons :

Les différents prélèvements effectués au niveau du parenchyme pulmonaires permettent d'observer plusieurs ordre de lésions.

Il existe, d'abord, une localisation Hodgkinienne importante, parfois nodulaire, le plus souvent infiltrante La topographie est souvent péribronchique. Les différents éléments du granulome Hodgkinien sont présents. Il s'y associe des plages d'alvéolite fibreuse et fibrino-leucocytaire sans abcédation. Enfin, une sclérose le plus souvent mutilante, non systématisée, parait pouvoir être rattachée à la radiothérapie effectuée.

Foie

Les espaces portes sont souvent augmentés de volume et sont très fréquemment occupés par un infiltrat Hodgkinien. Cet infiltrat réalise souvent de petits nodules de siège para portal. On note en outre une stase sanguine centro-lobulaire.

Pancréas

Celui-ci ne présente pas de modifications notables. Il n'existe pas de localisation de la maladie de HODGKIN. Les ilots de Langherans observés sont de morphologie normale. Pas de hyalinose.

Moelle osseuse

Le tissu hématopoïétique est dans son ensemble normal. La moelle est équilibrée et riche. Il n'existe pas de localisation de la maladie dans les différents prélèvements effectués.

Glandes mammaires

Les prélèvements systématiques de la glande permettent de rencontrer quelques rares infiltrats Hodgkiniens d'aspect lobulaire.

Reins

Les prélèvements intéressants les deux reins présentent des modifications semblables. Sous une capsule normale, certains territoires corticaux sous-capsulaires sont le siège d'infiltrats polymorphes constitués des éléments habituels du granulome Hodgkinien avec quelques cellules de Sternberg. Cet infiltrat est purement interstitiel. On n'observe que de rares glomérules scléreux et quelques tubes contournés dystrophiques. La médullaire apparait toujours indemne. Cette localisation rénale bilatérale de la maladie de HODGKIN est, dans son ensemble, très modérée, et n'intéresse que le cortex externe.

Thyroïde

Accentuation de la lobulation de la glande par une sclérose discrète. Il peut ne s'agir ici que de simples phénomènes dystrophiques.

Myocarde

Celui-ci est normal.

Ganglions

Les rares ganglions retrouvés sont de petite taille, et ne présentent pas de localisation de la maladie.

CONCLUSIONS

Dans cette observation, l'expression de la maladie de HODGKIN est essentiellement viscérale. Il existe de larges localisations pulmonaires et hépatiques. L'atteinte rénale est certes discrète, mais elle s'exprime de façon bilatérale par des infiltrats sous capsulaires. On rappelle que cette malade a subi un an auparavant une splenectomie. Cet organe étant le siège d'une localisation de la maladie.

La cause de la mort est ici sans doute liée à un diabète présenté, fort difficile à équilibrer, et aux lésions pulmonaires. Les poumons en effet, présentent, outre une localisation de la maladie, une pneumopathie aigue en foyers disséminés, et une sclérose sans doute post-radiothérapique.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Sur vingt et une autopsies de maladie de HODGKIN effectuées dans le Service Central d'Anatomie Pathologique de l'Hotel-Dieu, il n'existe que quatre localisations rénales de la maladie Cette proportion est sans signification précise étant donné le nombre trop faible d'autopsies. Cependant elle est voisine des constatations de JACKSON et PARKER qui observent 18 % d'atteinte rénale sur 97 cas de maladie de HODGKIN. D'autres auteurs, par contre (ABESHOUSE, WATSON, ROSENBERG) sur des séries plus importantes, ne retrouvent que 6,6 % d'atteinte rénale.

Ces constatations mettent bien en évidence la rareté des localisations rénales de la maladie de HODGKIN, surtout si on les compare aux déterminations rénales des autres hémopathies malignes, qui sont très habituelles

Les localisations rénales de la maladie de HODGKIN peuvent revêtir deux aspects morphologiques. L'étude macroscopique permet d'observer en effet, des nodules ou des infiltrations. Ces dernières pouvant, rarement, être massives et réaliser l'aspect trompeur d'une tumeur rénale (observation n°4).

Dans les formes nodulaires, il s'agit habituellement de nodules arrondis, de taille variable (quelques millimètre à 2 ou 3cm de diamètre blanchâtres . Ceux-ci peuvent être unilatéraux (FRANKEL et MUCH, ASKANAZY et VALETTE, FOULON, SCHULLER, LEBOWITCH) comme dans nos observations n°1 et n°2. Ils sont parfois bilatéraux (GRAETZ, KIRSHBAUM, SCHMITT, PUTSCHAR, WEITERKA-LUTZ). Rarement uniques (ASKANAZY

et VALETTE, FOULON) ils sont habituellement multiples. Ils siègent parfois dans la médullaire (ZIEGLER, FOULON, SCHULLER) toutefois la localisation sous-capsulaire apparait comme assez fréquente (ASKANAZY et VALETTE, GRAETZ, FALCI) comme nous l'avons rencontré dans le cas n°2.

Les formes infiltrantes paraissent moins fréquentes. Nous en avons cependant observé deux cas (observation n°3 et n°4). Elles sont habituellement bilatérales (TEDESCHI, FALCI, LABBE et BALMUS, FABRE, KEITH et PACK, ALEDORT) mais d'importance très variables. Certains auteurs (FALCI, BRAITENBERG) rapportent des formes infiltrantes parenchymateuses associées à une extension tumorale de la loge rénale elle-même.

C'est dans ces formes infiltrantes qu'il faut isoler un aspect très particulier et exceptionnel de détermination rénale de la maladie de HODGKIN. Il s'agit d'une infiltration massive, déformant le rein, habituellement unilatérale et réalisant une véritable pseudo-tumeur rénale. Plusieurs auteurs (BRAITENBERG, SCRUFARI et BROCOLI, SANSEVERINO, AUBERTIN) en soulignent la rareté. Notre observation n°4 correspond à cette forme. Comme dans notre cas, de telles localisations entrainent habituellement une néphrectomie.

Les aspects histopathologiques de ces localisations rénales sont le plus souvent simples, sans particularités. Les différents éléments du granulome Hodgkinien sont présents et le diagnostic de détermination rénale de la maladie de HODGKIN est évident. Il en est ainsi dans toutes nos observations. Il en est de même dans presque tous les cas que nous avons relevés, mais cependant certains (FABRE) notent seulement la présence de cellules de Sternberg, ou (GRAETZ) une infiltration de la médullaire par des cellules réticulaires anormales, en plus de nodules granulomateux typiques sous capsulaires.

La sclérose est habituelle. Dans les formes nodulaires, elle est faite de fins trousseaux de fibres de collagène. Les aspects

sont généralement proches d'un type II de Lukes. Il faut souligner que la sclérose parait être plus importante dans les formes infiltrantes massives pseudo-tumorales (AUBERTIN, SCRUFARI et BROCOLI, SANSEVERINO et notre observation n°4).

Les altérations du parenchyme rénal sont d'intensité variable, et dépendent de l'étendue des localisations rénales de la maladie de HODGKIN. Parfois, dans les formes nodulaires minimes ou les infiltrats peu importants, les structures rénales sont simplement refoulées (SHERMAN). Mais on assiste à une destruction du parenchyme dès que les lésions sont plus importantes. Cela se traduit par une sclérose glomérulaire et des tubes atrophiques. Cependant on souligne que ces modifications sont, en règle générale, peu importantes. Celà explique le peu de retentissement sur la fonction rénale. C'est, par contre, dans les formes infiltrantes pseudo-tumorales (SCRUFARI et BROCOLI, SANSEVERINO, AUBERTIN, ALEDORT) et notre cas n°4, que l'on observe une destruction totale du rein avec seulement persistance de quelques glomérules et tubes.

Des lésions associées, non directement liées à la localisation rénale de la maladie de HODGKIN sont parfois présentes. Il peut s'agir de lésions de nature vasculaire, de néphrite interstitielle liée ou non à des distensions des cavités excrétrices.

Une extension aux voies excrétrices est parfois associée aux localisations rénales. Ce n'est que dans notre cas n°4 qu'il existe une atteinte du bassinet et de l'uretère. Dans nos autres observations, les voies excrétrices sont indemnes de toute localisation Hodgkinienne. Cette extension est parfois rapportée par certains auteurs : on peut observer des localisations au bassinet (FRANKEL et MUCH, SCHULLER, SCRUFARI et BROCOLI) aux uretères (GRAETZ, PUTSCHAR, BRAITENBERG, LEBOWITCH, SCRUFARI et BROCOLI, SCHMITT) et à la vessie (FRANKEL et MUCH, PUTSCHAR, LEBOWITCH, SCHMITT) Mais ces formes apparaissent peu fréquentes. Elles sont souvent responsables des lésions

rénales inflammatoires auxquelles il a été fait allusion plus haut.

Dans la plupart des cas, les localisations Hodgkiniennes du rein sont des découvertes d'autopsie, sans qu'aucune altération des fonctions rénales n'ait été relevée au cours de la maladie.

Certes, parfois, il existe des signes urinaires tels qu'une oligoanurie, hématurie, albuminurie, hyperazotémie, mais il semble bien que dans la plupart de ces circonstances, ces modifications soient liées non pas à une localisation rénale de la maladie de HODGKIN, mais plutôt à une hydronéphrose ou à une néphrite interstitielle secondaire à des localisations Hodgkiniennes sur les voies excrétrices (GRAETZ, BRAITENBERG, LEBOWITCH) ou à des déformations urétérales liées à des adénopathies tumorales voisines.

Les seules circonstances où l'on puisse incriminer une localisation rénale de la maladie de HODGKIN dans l'apparition de signes cliniques ou biologiques d'atteinte rénale sont représentées par les rares formes infiltrantes pseudo-tumorales qui vont être responsables de douleurs lombaires et entrainent la présence d'une masse lombaire palpable. Notre cas n°4, ainsi que les observations de BRAITENBERG, SCRUFARI et BROCOLI, SANSEVERINO, AUBERTIN et ALEDORT illustrent bien cette rare éventualité.

B) L' AMYLOSE RENALE AU COURS DE LA MALADIE DE HODGKIN.

L'apparition d'une amylose au cours de la maladie de HODGKIN est une éventualité bien classique. Cette affection fait en effet partie des causes habituelles d'amylose secondaire généralisée avec une atteinte rénale pratiquement constante.

Les premiers auteurs qui rapportent une amylose rénale au cours d'une maladie de HODGKIN sont WILKS (1856), WHITE (1891) et WESTPHAL (1893). Mais c'est PALTAUF en 1896 qui retient la possibilité d'une maladie amyloïde au cours de la maladie de HODGKIN.

MEYER, en 1920, fait une revue générale sur la maladie de HODGKIN et la maladie amyloïde. Il rapporte 14 cas certains, auxquels il ajoute un cas personnel.

Puis, alors que certains en présentent des cas isolés, tels SCHALONG (1925), GSELL (1928), BORINO (1935), CETINGEL (1938), TOBIAS (1940) GLEDHILL et SHILLITOE (1952), SHERMANN (1955), FABRE (1958), WINAWER (1959), SAY et CIPITIOGLU (1968), d'autres rapportant des cas plus nombreux, s'attachent à rechercher l'amylose rénale au cours de l'évolution de la maladie de HODGKIN, tels MARCHAND, 2 cas en 1943, CERVERA et PODESTA, 3 cas en 1946, WALLACE (1950) qui, après avoir relevé 29 cas dans la littérature en indique un cas personnel, HOCHMANN et CERNIAK en présentent 2 cas en 1954, CROIZAT note 5 cas d'association de maladie de HODGKIN avec une amylose rénale en 1955,

HAMBURGER, enfin, en rapporte trois cas (1968).

D'autres enfin, s'attachent à étudier la fréquence de l'association de l'amylose rénale au cours de la maladie de HODGKIN.

CROIZAT en 1955, rapporte 17 observations de maladie de HODGKIN, trouve 5 amyloses rénales et insiste sur la fréquence des formes minimes. SIDNEY en 1959, sur 10 cas, retrouve une proportion analogue. KI MALL (1961) étudiant une statistique de 4 033 autopsies de sujets atteints d'affections malignes, trouve 297 maladies de HODGKIN, dont sept cas associés à une amylose. RICHMOND en 1962, sur 272 cas de maladie de HODGKIN, met en évidence huit amyloses rénales.

Les proportions sont ainsi assez diversement appréciées et réalisent environ 2 à 5 % d'apparition d'amylose au cours d'une maladie de HODGKIN.

Inversement la fréquence d'une maladie de HODGKIN dans les séries d'amylose secondaire généralisée est environ du même ordre de grandeur.

VAN CANWENBERGE (1965) trouve sur 557 cas d'amylose secondaire 20 cas liés à une maladie de HODGKIN, soit environ 3,6 % . Ces chiffres sont proches de ceux de BATTAGLIA (1964) 5,8 % sur 195 cas d'amylose secondaire. Il semble que ces chiffres doivent être retenus, plutôt que les pourcentages rapportés antérieurement. En effet, SCHUGT en 1922 ne trouve qu'une fois une maladie de HODGKIN sur 169 cas d'amylose, POWASS (1931) ne rapporte que 2,45 % de cas d'association sur 286 cas d'amylose.

Ces chiffres, plus faibles, sont sans doute liés à la grande fréquence à cette époque de l'amylose au cours de la maladie tuberculeuse.

Parmi les 21 autopsies de maladie de HODGKIN effectuées dans le Service Central d'Anatomie Pathologique de l'Hotel-Dieu, nous avons rencontré quatre amyloses secondaires.

Nous en rapportons maintenant l'histoire clinique, les constatations autopsiques et l'étude histopathologique.

OBSERVATION N° 6

Monsieur Félix R., agé de 44 ans, est hospitalisé dans le service de Monsieur le Professeur BOUSSER à l'Hotel-Dieu en Février 1967 pour une insuffisance rénale sévère.

Il est porteur d'une maladie de HODGKIN connue depuis 1959, ayant débuté par une localisation cervicale droite. Durant huit ans, il présente plusieurs poussées évolutives de la maladie, avec en particulier des localisations ganglionnaires lombo-aortiques. Il est traité par radiothérapie, caryolysine, corticoïdes et vincaleucoblastine.

En novembre 1966, il apparait un syndrome néphrotique. Celui-ci est lié à une amylose rénale, confirmée par une biopsie rénale.

Rapidement, cette amylose rénale aboutit à une insuffisance rénale responsable de la mort le 9 mars 1967.

EXAMEN ANATOMIQUE .

L'autopsie fut pratiquée 20 h. après la mort.

Examen extérieur du cadavre

Il s'agit d'un sujet non amaigri. On ne palpe pas d'adénopathies superficielles.

Technique d'éviscération.

Incision cutanée de l'angle de Louis au pubis, éviscération abdominale, sous puis sus mésocolique, rénale, pelvienne, thoracique, cervicale (jusqu'au cartilage thyroïdien). L'encéphale n'a pas été prélevé.

Région cervicale :

Tous les viscères sont macroscopiquement normaux. Il n'y a pas d'adénopathies.

Plèvre :

Les plèvres sont normales.

Les poumons, droit :650 g, gauche 450 g, présentent un oedème terminal. Il existe un lobe surnuméraire à droite. Les artères pulmonaires sont perméables, les bronches normales.

Le médiastin est normal, les ganglions médiastinaux sont anthracosiques, non tumoraux.

Le coeur, 410 g, ne présente aucune anomalie orificielle.

Abdomen :

A l'ouverture de l'abdomen, il n'existe pas d'ascite.

Tout le tube digestif est macroscopiquement normal.

Le foie, 1 600 g, de couleur rouge sombre, présente l'aspect d'un foie de stase à la coupe.

Les voies biliaires sont perméables.

Le système porte et le système cave inférieur sont normaux.

La rate, 280 g, dure, rouge foncé, est particulièrement homogène. Il existe en outre un nodule blanchâtre de 4 cm de diamètre, à centre nécrotique, vraisemblablement de nature Hodgkinienne.

Les reins, droit 280 g, et gauche 270 g, sont gros, de couleur vieil ivoire. La corticale est blanchâtre, lardacée, tranchant sur la médullaire, hortensia. Ces différentes modifications traduisent une amylose rénale qui parait massive.

Les surrénales sont normales.

L'aorte abdominale ne présente qu'un athérome modéré, mais il existe de multiples petites adénopathies latéro et pré aortiques, vraisemblablement tumorales.

Bassin :

Les uretères et la vessie sont normaux ainsi que l'urètre [illegible] génitaux.

Il n'existe pas de thrombose veineuse des membres inférieurs à la manoeuvre du reflux

Le squelette est, macroscopiquement, normal.

Conclusion :

La maladie de HODGKIN parait n'intéresser ici que des ganglions latéro aortiques abdominaux, et, sans doute, la rate.

Il existe des témoins d'une amylose secondaire intéressant ici de façon évidente les reins et la rate. Une éventuelle localisation hépatique ne pourra être précisée que par l'étude histo pathologique. La cause de la mort est ici représentée par l'importance de l'amylose rénale.

ETUDE HISTO - PATHOLOGIQUE

Poumons :

Il n'y a pas de localisations granulomateuse mais une discrète alvéolite fibrinoleucocytaire en foyers, pouvant être considérée comme des lésions terminales.

Foie :

Les différents prélèvements ne mettent en évidence aucune localisation de la maladie de HODGKIN. Les lobules hépatiques sont normaux si ce n'est une discrète stéatose. On souligne l'absence de dépôts amyloïdes intra lobulaires. Il n'existe qu'une amylose artériolaire intéressant les vaisseaux des espaces portes.

Rate :

Elle est le siège de nombreuses altérations :

- par une substance éosinophile, amyloïde, occupant les cordons de Bilroth, la paroi des sinus. Cette même substance imprègne la paroi des artères corpusculaires et réduit sensiblement leur lumière.

- par un granulome Hodgkinien caractéristique au niveau du nodule tumoral observé macroscopiquement.

Cette rate est donc le siège d'une localisation nodulaire et nécrosée de la maladie de HODGKIN, et présente une amylose diffuse, artériolaire et cordonale.

Pancréas :

Il présente les mêmes lésions artériolaires, tant dans les artérioles intra lobulaires que dans les plus gros vaisseaux. Le pancréas exocrine et endocrine est, par ailleurs normal.

Surrénales :

Le cortex est largement infiltré, ainsi que les parois des vaisseaux péri surrénaliens.

Reins :

Ils sont le siège de multiples lésions :

- les glomérules sont rarement entièrement constitués de substance éosinophile, amyloïde, avec synéchies et quelques noyaux encore reconnaissables, mais le plus souvent, le floculus présente des foyers nodulaires amyloïdes.

- des cylindres hématiques occupent les tubes proximaux et distaux sans altération notable de l'épithélium.

- l'amylose artérielle est surtout artériolaire.

Ainsi, il s'agit d'une amylose rénale massive, glomérulaire et artériolaire.

Les ganglions :

Les ganglions lombo-aortiques montrent les traces d'une lymphographie, avec abondance de plasmocytes et macrophages.

La moelle osseuse :

Elle est fibreuse, pauvre, avec dépôts amyloïdes dans les parois des capillaires.

CONCLUSIONS

La seule expression à l'autopsie, de cette maladie de HODGKIN ancienne est splénique. Tous les autres organes sont indemnes. Le fait majeur est une maladie amyloïde dont l'expression est splénique, rénale, surrénalienne. Cette amylose est interstitielle et artériolaire. Dans le foie, on observe simplement une discrète amylose artériolaire.

La mort est ici liée à l'importance des lésions rénales amyloïdes.

OBSERVATION N° 7

Monsieur Roger L., agé de 47 ans, est hospitalisé dans le service de Monsieur le Professeur BOUSSER, à l'Hotel Dieu, en aout 1967, pour un syndrome hémorragique et une pneumopathie. Il présente une maladie de HODGKIN depuis 1955, sur l'évolution et le traitement de laquelle, peu d'informations sont connues.

Il apparait, au début de 1967, un syndrome néphrotique. Plusieurs biopsies rectales ne permettent pas de porter le diagnostic d'amylose.

Lors de sa dernière hospitalisation, il ne présente pas de reprise évidente de la maladie de HODGKIN. Il meurt le 16 aout 1967, d'hémorragies digestives.

CONSTATATIONS ANATOMIQUES

L'autopsie fut faite 26 h. après la mort.

Examen extérieur du cadavre

Taille : 1,65 m, sujet très cachectique.
Purpura généralisé.

Technique d'éviscération :

Incision cutanée de l'angle de Louis au pubis, éviscération sous puis sus mésocolique, rénale, pelvienne, thoracique, cervicale puis buccale.

Région cervicale :

Les viscères sont normaux. Il existe quelques adénopathies Hodgkiniennes perceptibles.

Thorax :

A l'ouverture du thorax, on remarque une symphyse pleurale bilatérale.

Les poumons sont prélevés en bloc, puis coupés après fixation formolée endobronchique. On remarque une coque pleurale très importante du lobe supérieur gauche, une bronchopneumonie du lobe de Nelson gauche, des bronchiectasies lobaires inférieures droites, et enfin, un emphysème diffus du reste du parenchyme pulmonaire.

Dans le médiastin, il existe de nombreux ganglions hypertrophiés. Les viscères sont normaux.

Le coeur est normal.

Abdomen :

On remarque, à l'ouverture du tube digestif, une hémorragie digestive très importante.

Le foie, 1700 g. parait normal à la coupe. Les veines sus hépatiques et le système porte sont perméables, ainsi que les voies biliaires.

La rate, 210 g. augmentée de volume, présente, à la coupe, plusieurs nodules blanchâtres vraisemblablement granulomateux.

Les reins, droit 220 g., gauche 200 g. sont gros, blancs, surtout au niveau des corticales, ayant tous les caractères des reins amyloïdes.

Les surrénales sont normales.

Les bassinets et les uretères sont perméables et de calibre normal.

L'ascite ne présente qu'un athérome modéré, ses collatérales sont perméables.

La veine cave inférieure est normale.

Pelvis :

Les organes pelviens : vessie, rectum, prostate, sont parfaitement normaux.

Le squelette est normal.

Le système nerveux central n'a pas été prélevé.

ETUDE HISTOLOGIQUE DES PRELEVEMENTS VISCERAUX.

Ganglion cervical gauche :

Le volumineux ganglion cervical gauche étudié est homogénéisé. Il comprend une sclérose hyaline du reticulum. On n'observe pas de granulome Hodgkinien floride. Mais quelques cellules de Sternberg rétractées dans la sclérose traduisent l'atteinte hodgkinienne du ganglion, avec l'aspect qualifié jadis de "stade dystrophique" par Favre.

Pancréas.

Au contact du pancréas, s'observent deux ganglions volumineux qui sont infiltrés de pigment d'hémolyse, occupés par une sclérose hyaline importante englobant çà et là quelques cellules de Sternberg.

Rate :

La rate est le siège de lésions très complexes visibles sur les divers prélèvements qui en ont été effectués.

On note tout d'abord des foyers nécrotiques infarctoïdes enkystés de sclérose. On constate d'autre part une énorme infiltration de pigment d'hémolyse qui est diffuse, réalisant l'aspect d'une véritable "hémochromatose splénique". On note en troisième lieu la présence de nappes amyloïdes péri-corpusculaires qui sont très larges et parfois confluentes. Enfin, s'observent quelques foyers larges et nodulaires d'une sclérose hyaline très dense, à vroi dire dépuorvue d'éléments Hodgkiniens typiques.

Foie :

La structure du foie est peu modifiée dans l'ensemble. On n'y observe pas d'altérations capables d'évoquer l'idée d'une granulomatose Hodgkinienne ni nodulaire, ni diffuse. Deux faits sont notés : d'une part une très abondante infiltration de pigment d'hémolyse occupant les espaces portes, les cellules de Kupffer, et beaucoup d'hépatocytes ; d'autre part des altérations très discrètes d'amylose sont constatées en certaines régions entre les travées d'hépatocytes.

Reins.

Les deux reins présentent les mêmes altérations. Ils réalisent l'aspect d'une amylose très accusée, intéressant comme d'habitude d'une part les glomérules, et d'autre part, dans la médullaire, la basale des tubes excréteurs, tandis que tous les vaisseaux, de la corti-

cale et de la médullaire, sont le siège d'une infiltration amyloïde.

Poumons :

Les lésions pulmonaires méritent tout particulièrement d'être notées. Au lobe supérieur droit, s'observe un emphysème micro-vésiculaire avec bronchiolite suppurée, et quelques petits foyers acineux ou infundibulaires de suppuration accompagnés d'hémorragies locales et réalisant l'aspect d'une broncho-pneumonie miliaire suppurée et hémorragique.

Le lobe inférieur est environné d'une coque pleurale très épaisse de pechypleurite sclèreuse, et de multiples nodules granulomateux Hodgkiniens occupent cette sclérose pleurale. Le pédicule bronchique lobaire est environné d'une importante sclérose englobant les vaisseaux, et représentant une "pédiculite fibreuse" évidemment en rapport avec la maladie de HODGKIN, mais dans laquelle tout granulome Hodgkinien a disparu. Dans ce lobe inférieur droit, se voient de larges bronchiectasies ampullaires à formes atrophique, consécutives évidemment à la "pédiculite bronchique".

Le segment de Fowler gauche est entièrement occupé par un large foyer de pneumonie fibrineuse et suppurée.

Intestin grêle (iléon)

La lumière est remplie de sang. Des infiltrations hémorragiques sont visibles dans la sous-muqueuse.

Rectum :

Structure normale de la paroi. Celle-ci est dépourvue de tout témoin d'amylose, tant dans la muqueuse que dans la sous-muqueuse, et dans la paroi vasculaire.

Oesophage :

Congestion notable des petits vaisseaux de la paroi. Erosions hémorragiques superficielles de la muqueuse.

Ventricule gauche :

La paroi antérieure du ventricule gauche est formée d'un myocarde normal dont les faisceaux sont normalement ordonnés. On peut y noter quelques suffusions sanguines sous-endocardiques.

Prostate : normale

CONCLUSIONS

La maladie de HODGKIN connue ici depuis douze ans n'a qu'une expression anatomique assez modérée. On la trouve cependant avec évidence dans les ganglions cervicaux, dans quelques ganglions juxta-pancréatiques, où persistent quelques éléments d'un granulome Hodgkinien au stade tardif dit "dystrophique". On en trouve aussi les conséquences dans certaines altérations pulmonaires, notamment dans une pédiculite bronchique bien connue dans les localisations médiastino-pulmonaires de la maladie, et qui a entrainé, dans le lobe inférieur droit, l'apparition de bronchiectasies. Cependant que la plèvre, symphysée, englobe encore des éléments d'un granulome Hodgkinien reconnaissable. Dans la rate, ce sont seulement des vestiges de granulome Hodgkinien qui sont observés.

Le deuxième fait très important est l'existence d'une amylose de type dit "secondaire", avec lésions rénales prédominantes, atteinte splénique importante, et atteinte hépatique discrète. Il est à noter que le tube digestif, et notamment le rectum ne comporte aucune

lésion d'amylose, ce qui explique le caractère négatif des biopsies antérieurement pratiquées.

En troisième lieu, il faut constater l'existence d'un syndrome hémorragique considérable. L'infiltration des ganglions, du foie, de la rate, d'autres organes aussi par du pigment d'hémolyse, réalisant une véritable hémosidérose viscérale, démontre que ce syndrome hémorragique est ancien. Il s'est manifesté récemment par d'énormes hémorragies digestives qui ont leur expression anatomique dans des infiltrations sanguines de l'intestin grêle et dans des érosions hémorragiques de l'oesophage.

Enfin, l'épisode terminal sans doute est constitué par des altérations broncho-pulmonaires suppurées et hémorragiques, de type pyohémique , représentées par un volumineux foyer du segment de Fowler gauche, et par des abcès pyohémiques miliaires disséminés dans le reste du parenchyme pulmonaire .

OBSERVATION N° 8.

Monsieur Ludovic G., né le 17.8.1896, est hospitalisé en février 1964 à Bichat pour amaigrissement notable accompagné de prurit et d'une adénopathie inguinale. A l'examen clinique, cette adénopathie mesure 5 x 2 cm, et l'on découvre de plus, une adénopathie axillaire droite. Il n'y a pas de splénomégalie. Les examens de laboratoires montrent une vitesse de sédimentation à 51 à la première heure, une cuti réaction à la tuberculine positive et une urée normale.

Le diagnostic de maladie de HODGKIN est établi sur ponction ganglionnaire, et l'on entreprend immédiatement un traitement associant radiothérapie et chimiothérapie. Les ganglions diminuent rapidement de volume.

De 1964 à 1967, Monsieur G., suivi à l'Hotel-Dieu à la consultation de Monsieur le Professeur BOUSSER parait en rémission complète, clinique et biologique.

Mais en décembre 1967, il est hospitalisé à Laennec pour des oedèmes des membres inférieurs, importants, gênant le malade. Les examens biologiques montrent une urée sanguine à 1,45 g/l, une vitesse de sédimentation à 127 à la première heure, une hématurie avec leucocyturie, les autres examens étaient normaux. On évoque alors une néphrite interstitielle avec insuffisance rénale et l'on retient, dans les

antécédents, de nombreuses affections urinaires, et, surtout, l'irradiation.

Une urétéropyélographie rétrograde ne montre pas de sténose urétérale et une lymphographie ne note pas de compression veineuse pouvant donner des oedèmes, et l'on conclut à un bilan ganglionnaire sous diaphragmatique non pathologique.

Le malade est alors adressé à l'Hotel-Dieu, service de Monsieur le Professeur BOUSSER où il entre le 3 février 1968.

L'examen clinique à son arrivée montre un malade à l'état général altéré, avec une asthénie intense, un amaigrissement de 4 kg en 2 mois, mais sans autres signes généraux. Il existe de nombreuses adénopathies, ne dépassant pas 1 cm de diamètre, dans les chaînes jugulo-carotidiennes gauche, axillaires bilatérales et inguinales bilatérales, ainsi qu'une hépatomégalie. Il existe, d'autre part, une pollakiurie . Les examens de laboratoires montrent une urée sanguine à 1,15 g, et une vitesse de sédimentation à 129-133.

On commence alors un traitement comprenant de la caryolysine, ce qui entraîne très rapidement une diminution franche des adénopathies et une amélioration transitoire de la vitesse de sédimentation. Cependant, malgrè une augmentation des doses des antimitotiques, le syndrome imflammatoire reste très important : vitesse de sédimentation à 146-148, et augmentation franche des α_2 globulines (34 %) avec baisse de l'albumine (40%) sur une protidémie à 60 g/l.

En avril 1968, apparaissent des troubles psychiques et l'urée sanguine revient à 1,55 g/l. Malgrè des perfusions de glucose isotonique et de sérum bicarbonaté, l'urée reste élevée : 2,65 g/l le 11 avril, 2,40 g/l le 16 avril, 2,80 g/l le 22 avril, cependant qu'apparaissent une acidose avec baisse de la réserve alcaline et une hyperkaliémie (6,5 mEq le 18 avril).

Le 25 avril 1968, le malade meurt en coma urémique.

CONSTATATIONS ANATOMIQUES.

L'autopsie fut pratiquée 21 h après la mort.

Technique d'éviscération :

Eviscération sous puis sus mésocclique, rénale, pelvienne, thoracique, cervicale et buccale.

L'encéphale n'a pas été prélevé.

Région cervicale :

Les viscères sont parfaitement normaux.

Thorax :

A l'ouverture de la cage thoracique, il existe de fortes adhérences pleurales prédominant à droite mais sans épanchement.

Poumons droit : 900 g, gauche : 700 g. Le parenchyme est fortement congestif et oedèmateux à la coupe. Il existe par ailleurs un emphysème micro vésiculaire diffus et une anthracose.

Le coeur est parfaitement normal, de même que les autres organes contenus dans le médiastin.

Il existe une athéromatose très importante de l'aorte thoracique, ulcérée et calcifiée.

Abdomen :

A l'ouverture de l'abdomen, il existe un épanchement abondant (1 l) fait d'un liquide citrin.

L'ouverture du tube digestif fait remarquer, au niveau du duodénum, la présence de 4 ulcérations . La plus importante, profonde à bords à pic, à fond hémorragique, mesurant un centimètre de diamètre, siège dans le bulbe duodénal, immédiatement sous le pylore. Elle est perforée, bouchée par la face antérieure de la tête du pancréas. Les autres ulcérations sont plus superficielles et ne dépassent pas quelques millimètres de diamètre. Le reste du tube digestif ne présente pas d'anomalies.

Le foie, 1300 g, montre à la coupe un parenchyme congestif.

Les voies biliaires sont perméables.

Le pancréas est normal.

La rate, 200 g, augmentée de volume, fait voir, à la coupe, un parenchyme rouge sombre avec des travées fibreuses.

Les surrénales paraissent normales.

Les reins, droit 110 g, gauche 110 g, sont petits. A la coupe, la corticale est atrophique, et montre une couleur blanc jaunâtre très particulière. Il n'y a pas d'anomalies macroscopiques de la médullaire. Il existe par contre une forte athéromatose des artères rénales avec rétrécissement de leur calibre.

L'aorte abdominale montre également une athéromatose ulcéro-calcifiée.

Pelvis :

Les uretères sont normaux.

La vessie présente une muqueuse congestive et hémorragique.

L'urethre et l'appareil génital sont normaux.

Le squelette ne montre pas d'anomalies.

ETUDE HISTOPATHOLOGIQUE

Les reins présentent une amylose glomérulaire diffuse avec floculus partiellement ou totalement oblitérés par des dépôts eosinophiles caractéristiques. Il y a des dépôts de substance amyloïde dans la paroi des artérioles, un peu également dans le tissu interstitiel. Les tubes, surtout corticaux, sont dilatés en petits kystes avec une atrophie épithéliale. On remarque de nombreux cylindres hyalins et un infiltrat lymphocytaire parfois nodulaire. Enfin il existe une néphrocalcinose des tubes près de la papille.

Il existe une amylose massive, infiltrant et détruisant toutes les corticosurrénales. D'autres part, on voit des dépôts amyloïdes dans la paroi des artérioles de la graisse péri surrénalienne.

Il y a une congestion passive des veinules sus hépatiques, avec présence d'une grande quantité de pigment biliaire dans les hépatocytes. D'autre part, les espaces portes paraissent discrètement infiltrés par des lymphocytes, et, surtout, toutes les artérioles hépatiques sont le siège de dépôts amyloïdes. On ne voit pas de localisation Hodgkinienne.

Dans la rate, il existe des dépôts amyloïdes des corpuscules de Malpighi, soit en périphérie, soit les détruisant totalement. On trouve également ces dépôts dans la paroi artériolaire. Les sinus sont béants, dilatés par le sang. Il n'existe pas de localisation Hodgkinienne.

Le pancréas est normal, et, dans les ganglions rétro-pancréatiques, on ne retrouve qu'un catarrhe des sinus intermédiaires.

Il existe, sur la langue, un petit foyer, limité, de maturation kératosique avec hyper papillomatose.

L'ulcération aigue du duodénum, perforée, bordée par un granulome inflammatoire riche en polynucléaires avec une réaction péritonéale de voisinage. Aucune modification nerveuse ou artérielle.

Toutes les artérioles de la sous muqueuse du rectum sont le siège de dépôts amyloïdes.

Dans les poumons, il existe des nodules de broncho pneumonie parfois contrés par une zone d'abcédation avec amas de germes. Le sommet droit présente de plus un foyer de sclérose élastigène infiltré d'ilots lymphoïdes.

Il n'existe dans les os pas d'autre lésions qu'une amylose artériolaire.

CONCLUSIONS

Constatations cliniques

Maladie de HODGKIN reconnue sur simple ponction ganglionnaire non controlée par biopsie en 1964. Radiothérapie, caryolysine. Puis apparition d'une insuffisance rénale, coma urémique à évolution mortelle.

Constatations anatomo pathologiques

Il s'agit d'une amylose massive prédominant sur les cortico surrénales, presque totalement détruites, la rate, les reins, expliquant l'insuffisance rénale.

La maladie amyloïde se marque encore par des altérations artériolaires dans le foie, le rectum, la moelle osseuse.

Il s'y surajoute une broncho pneumonie suppurée des deux bases vraisemblablement terminale et une ulcération duodénale aigue.

Enfin, aucun témoin de la maladie de HODGKIN n'a pu être mis en évidence.

OBSERVATION N° 9

Monsieur Jean A., 69 ans, portugais, en France depuis 40 ans, entre dans le service de Monsieur le Professeur BOUR le 29 octobre 1969, pour une altération de l'état général avec anorexie et troubles du transit à type de constipation, puis de diarrhée.

L'interrogation nous apprend qu'il existe un amaigrissement de 4 à 5 kg depuis deux mois, une asthénie intense, une anorexie majeure depuis 15 jours avec, parfois, vomissements. Enfin, depuis 2 à 3 mois, une alternative de constipation et de diarrhée qui aboutit finalement depuis 15 jours à une très importante diarrhée rebelle à tout traitement symptomatique. L'examen des selles montre qu'il s'agit essentiellement d'une diarrhée acqueuse, de couleur jaunâtre, d'odeur très fétide, contenant quelques débris noirâtres en paillettes qui sédimentent rapidement. Il existe de 3 à 6 selles par 24 h. Le malade ne présente aucun antécédent pathologique notable, tant sur le plan médical que chirurgical.

L'examen permet de noter un léger subictère conjonctival qui persistera, inchangé, et une deshydratation très modérée chez ce malade apyrétique. L'examen de l'abdomen est normal : aucune douleur abdominale, palpation du foie et de la rate normale, pas de grosse vésicule, pas de masse anormale dans les fosses iliaques. Il n'existe,

au toucher rectal, aucune lésion des parois de rectum accessibles cliniquement. Au niveau des aires ganglionnaires, enfin, on notait quelques petits ganglions inguinaux et axillaires, indolores, mobiles, de volume modérés. Le reste de l'examen clinique est normal. Les examens biologiques montrent une anémie hypochrome,microcytaire, hyposidérémique, sans leucopénie, une vitesse de sédimentation très accélérée (135-144), une baisse des protides totaux (64 g/l) avec effondrement de l'albumine et augmentation globale des globulines.

On évoque alors une néoformation digestive, mais les différents examens pratiqués (cholecystographie orale, lavement baryté, transit oesogastroduodénal, rectosigmoïdoscopie) sont normaux. Cependant la diarrhée persiste, très abondante, environ 1,5 à 2 l/24 h, l'anorexie est totale et le malade décline rapidement : amaigrissement de 5 kg environ en 10 jours, deshydratation très marquée. Un important déséquilibre ionique sanguin apparait, avec hyponatrémie (124 mEq/l), hypokaliémie (3,5 mEq/l) et réserve alcaline abaissée (10 mEq/l). Il existe de plus une défaillance rénale aigue avec pH sanguin à 7,23, urée sanguine à 2,45 g/l. Dans les urines, une urée à 10 g/l, et une protéinurie abondante de 6 g/l dont l'électrophorèse montre qu'il s'agit d'une albuminurie isolée. Le culot urinaire est normal, la clearance à la créatinine abaissée.

Cette deshydratation s'atténue progressivement sous réanimation intensive avec normalisation progressive du bilan ionique, du pH sanguin. En revanche l'urée ne redescendra jamais en dessous de 0,90 g/l.

Une chose est à noter : l'importance de la diarrhée varie en fonction de l'état d'hydratation du malade. Cette diarrhée à presque disparue au maximum de la deshydratation, mais reprend dès que l'on perfuse le malade.

D'autres examens biologiques trouvent des fonctions hépatiques perturbées (cetavlon, gros, bilirubinémie à 14 mg/l, cholestérolémie à 1,15 g/l, T.P. à 26 % se corrigeant par vitaminothérapie), mais en revanche les explorations pancréatiques (amylasémie, amylasurie, radiographies de l'abdomen, dosage des lipides fécaux) sont normales.

On recherche alors une atteinte propre du grêle, et l'on complète les investigations par un tubage gastrique, normal, et un bilan ionique des selles, où l'on trouve un chlore à 65 mEq/l, sodium à 90 mEq/l, et potassium à 20 mEq/l. Un test au carmin, demandé parallèlement, montre, contre toute attente, que le transit n'est pas accéléré, le temps d'apparition des premières selles rouges étant de 27 h 30.

Le transit du grêle est franchement perturbé : il existe un ralentissement considérable et une difficulté à progresser. La baryte stagne dans l'estomac, le duodénum, jusqu'à l'angle de TREITZ qu'elle ne franchit qu'aux environs de la 3 ème heure. Ensuite, l'index baryté se fragmente, se dilue dans un jéjunum très remanié donnant un aspect de grêle fonctionnel : 11 h après ingestion, la baryte n'a pas encore atteint l'iléon.

Devant une telle image évoquant un important obstacle à la progression et l'état du malade déclinant rapidement, on envisage une intervention chirurgicale qui est pratiquée le 4 décembre 1969.

Celle-ci montre l'absence de tout obstacle mécanique au niveau du grêle et en particulier de l'angle de TREITZ. En revanche, le grêle est anormal, ayant un aspect uniformément distendu, ballonisé, blanchâtre, très peu mobile, contenant de l'air et un liquide acqueux. Cet aspect est présent sur la totalité du grêle. Après avoir décroché l'angle de TREITZ, on découvre par ailleurs derrière la terminaison de la veine mésentérique inférieure, de très gros ganglions dont l'un est prélevé. L'histologie révèle qu'il s'agit d'une

tumeur maligne nodulaire pouvant correspondre à une prolifération réticulaire maligne ou à la métastase d'un carcinome totalement indifférencié. En outre, on met en évidence des dépôts de substance amyloïde entourés d'une intense plasmocytose.

La biopsie jéjunale permet d'observer, d'une part, une atrophie marquée des villosités, avec, dans la couche des cryptes, une diminution du nombre des tubes glandulaires et une dédifférenciation cellulaire, d'autre part, d'importants dépôts de substance amyloïde dans le chorion de la muqueuse et au niveau de quelques segments artériolaires de la sous-muqueuse.

Dans la très brève période qui va suivre cette intervention, des paquets ganglionnaires superficiels apparaissent au niveau des creux axillaires et inguinaux. Sur une radiographie thoracique faite le 10 - 12 - 1969, on note un important oedème des bases pulmonaires, mais aucune adénopathie médiastinale.

Quelques examens ont pu être faits à cette phase :

La radio du squelette est normale, en dehors d'une décalcification diffuse.

La ponction sternale ramène un frottis riche, avec discrète érythroblastopénie, plasmocytose modérée à 4,5 %, faite de plasmocytes normaux.

Une nouvelle électrophorèse confirme l'hypoprotidémie majeure, constituée surtout au dépens de l'albumine qui est effondrée. Il existe une hypergamma globulinémie absolue modérée.

L'immuno-électrophorèse, outre l'hypoalbuminémie, isole une augmentation modérée des IgG et des IgA, une augmentation nette de l'hapto globine et de l' - 1 - antitrypsine.

L'état général continue à se déteriorer rapidement avec apparition d'oedèmes des membres inférieurs ainsi qu'un encombrement bronchique qui augmente, et le malade meurt le 14 décembre 1969 dans un état d'encombrement pulmonaire très important.

CONSTATATIONS ANATOMIQUES

L'autopsie fut pratiquée 21 h après la mort.

Technique d'éviscération

Eviscération sous mésocolique puis bloc cervicothoraco-abdominal et rénal suivie d'une éviscération pelvienne. L'encéphale est prélevé.

Région cervicale :

Les organes ne présentent aucune anomalie.

Thorax

Plèvres : épanchement bilatéral clair, modérément abondant. Il existe quelques adhérences du sommet droit.

Les poumons, prélevés et disséqués après fixation formolée endobronchique, sont peu modifiés. Ils sont le siège d'un oedème modéré des bases et présentent un discret emphysème microvésiculaire des deux sommets.

Les organes contenus dans le médiastin sont parfaitement normaux. On voit quelques ganglions petits, anthracosiques, non tumoraux.

Le coeur est strictement normal. Il n'existe ni rétrecissement ni insuffisance des orifices, les coronaires sont perméables.

Dans les creux axillaires, de très volumineuses adénopathies sont observées, surtout à droite. Ces adénopathies intéressent les chaînes axillaires et surtout mammaires externes. On observe à droite une dizaine de ganglions de 3 cm environ de diamètre, d'aspect franchement tumoral.

Abdomen :

La muqueuse gastrique est modifiée par la présence de nombreuses ulcérations superficielles prédominant dans la région antrale. Il n'existe pas d'ulcère vrai.

Dans le duodénum, on remarque un contenu hémorragique, mais il n'existe pas d'érosion.

Le grêle est, dans son ensemble, extrêmement modifié. Il est de consistance gélatiniforme et présente une augmentation diffuse de son calibre. A la coupe, la constatation majeure est un oedème considérable de la sous-muqueuse.

Le contenu colique est également noirâtre. La muqueuse parait peu modifiée et l'épaisseur de la paroi est normale.

Foie : 2600 g. Cette hypertrophie est harmonieuse. La capsule est lisse. A la coupe, on peut observer un aspect de stase, d'infiltration diffuse. Dans le lobe gauche, il existe, sous la capsule, un petit nodule blanchâtre. Il peut s'agir d'une cicatrice ou d'une petite tumeur vasculaire.

La vésicule est scléro-atrophique et moulée sur un gros calcul ovoïde de 3 cm sur 1,5 cm. Le cholédoque est de calibre subnormal et ne présente pas de lithiase.

La veine porte et ses branches sont perméables.

Le pancréas est modérément atrophique, en régression adipeuse.

La rate, 300 g, présente un parenchyme ferme et homogène à la coupe.

Il existe de nombreuses adénopathies, plus ou moins volumineuses, dans le hile splénique, le long de l'artère splénique, dans le pédicule hépatique et derrière le genu supérius duodénal.

Les surrénales sont normales.

Les reins, gauche 250 g, droit 260 g, montrent à la coupe un cortex augmenté de volume avec une médullaire normale.

La veine cave inférieure et ses branches sont perméables.

L'aorte abdominale présente un atherome très modéré.

Pelvis :

La muqueuse rectale parait normale.

Les uretères et la vessie sont normaux.

La prostate, les testicules et les cordons ne sont pas modifiés.

De nombreuses adénopathies volumineuses sont retrouvées sur le trajet des artères iliaques internes gauche et droite ainsi que dans les régions inguinales.

Les vaisseaux des membres sont perméables à la manoeuvre [illegible] reflux.

Le cerveau prélevé, pèse 1300 g et ne présente pas d'anomalies, tant extérieurement qu'à la coupe.

Le squelette ne montre pas de modifications, mais de nombreux prélèvements sont effectués.

Conclusions :

D'importantes constatations peuvent être faites :

- L'intestin grêle est considérablement modifié sur toute sa longueur. Il existe surtout un oedème considérable de la sous muqueuse.

- De nombreuses ulcérations superficielles gastriques sont responsables d'une hémorragie digestive importante.

- Il existe une importante hépatomégalie, une splénomégalie franche mais moyenne, et des reins augmentés de volume avec un cortex épaissi. Ces localisations sont en faveur d'une amylose secondaire.

- Enfin, de très nombreuses adénopathies d'allure tumorale sont retrouvées en de multiples localisations : creux axillaires et chaînes mammaires externes, région inguinale, chaîne iliaque interne, hile de la rate et chaîne splénique.

Ces dernières modifications observées sont très en faveur d'un sarcome ganglionnaire que seule l'étude histopathologique pourra préciser. Celui-ci est associé à une amylose interessant les trois organes cibles habituels : foie, rate et reins. Mais ici, le fait exceptionnel est de rencontrer des lésions aussi intenses de l'intestin grêle.

ETUDE HISTOPATHOLOGIQUE .

Celle-ci révèle trois ordres de modifications : une atteinte hépato-spléno-rénale classique, d'intenses localisations digestives et les témoins d'une maladie de HODGKIN à localisation ganglionnaire.

1) Il existe tout d'abord les témoins d'une atteinte hépatique, splénique et rénale. Au niveau de ces trois organes, les différentes techniques histologiques de mise en évidence de la substance amyloïde (métachromasie au violet de Paris, Rouge Congo et Fluorochromisation par la thioflavine T) permettent de préciser la répartition des dépôts qui sont surtout péricapillaires et interstitiels.

Dans le foie, l'amylose est massive. Elle souligne les sinusoïdes et elle atteint le lobule hépatique de façon diffuse. Une très discrète amylose artériolaire est également observée.

Au niveau de la rate, on note la présence de nombreux amas, de volume variable, de substance amyloïde disséminés dans le parenchyme splénique et de topographie habituellement corpusculaire.

Les deux reins sont également atteints avec une grande intensité. Les dépôts de substance amyloïde sont de siège surtout glomérulaire et tous les intermédiaires existent entre de minimes dépôts floculaires et des glomérules détruits et remplacés par une motte de substance amyloïde. Les artérioles sont également, dans leur ensemble, épaissies par cette même substance. Les lésions n'interessent que la corticale, et respectent la médullaire.

De discrètes lésions de néphrite interstitielle sont asso-

[illegible] de ces localisations habituelles de l'amylose secondaire, il existe une atteinte particulièrement importante du

tube digestif. Les différents segments sont intéressés, mais les lésions prédominent dans l'intestin grêle.

La répartition des dépôts amyloïdes est importante à préciser. Ils occupent surtout le chorion de la muqueuse et la musculaire muqueuse. Dans le chorion, ils prédominent dans l'apex des axes conjonctifs des villosités et sont moins importantes dans la partie profonde de la couche des cryptes. Les membranes basales de l'épithélium et les glandes sont épaissies par la substance amyloïde ainsi que la musculaire muqueuse.

Dans la sous-muqueuse, la musculeuse et la sous-séreuse, il n'êxiste que de minimes dépôts de substance amyloïde. Il faut souligner l'intégrité des plexus nerveux de la musculeuse.

Enfin quelques segments artériolaires sont épaissis par de la substance amyloïde, surtout dans la sous-muqueuse. Deux autres lésions sont observées dans l'intestin grêle : d'une part certaines villosités sont atrophiques, tandis que d'autres ont une morphologie normale. D'autre part, un oedème important occupe la sous-muqueuse. Quelques distensions lymphatiques sont observées, surtout dans l'iléon. Il faut souligner l'absence totale de localisation Hodgkinienne au niveau de l'intestin grêle.

Les autres déterminations de cette amylose digestive sont beaucoup moins marquées. Quelques mottes de substance amyloïde sont observées dans le chorion des muqueuses gastrique, colique et rectale, et de rares artérioles sont atteintes. Enfin, des ulcérations gastriques aiguës sont responsables d'une importante hémorragie.

3) L'étude histopathologique permet de découvrir une étiologie précise à cette amylose secondaire, avec des modifications variables d'un ganglion à l'autre. D'une part, une prolifération réticulaire avec de nombreuses cellules de Sternberg occupe les différents gan-

glions. Parfois une forme granulomateuse est à peine ébauchée, tandis qu'ailleurs, la prolifération réticulaire associée à des plasmocytes, lymphocytes et rares polynucléaires dans une sclérose fine intercellulaire réalise un type III de LUKES. (RYE)

D'autre part, une prolifération amyloïde, massive ou parcellaire, contribue à l'augmentation de volume de ces ganglions. La substance amyloïde réalise soit des petites mottes plus ou moins groupées, soit dessine un fin réseau qui souligne les sinus. Une discrète amylose artériolaire s'associe à cette amylose interstitielle et péricapillaire.

CONCLUSIONS

Ainsi, l'étude anatomique et histopathologique met en évidence une maladie de HODGKIN purement ganglionnaire (type III de LUKES) associée à une amylose généralisée. Celle-ci présente une répartition classique, atteignant le foie, la rate et les reins, ainsi que la moelle osseuse. Mais en outre, elle intéresse également de nombreux ganglions et le tube digestif.

Dans ce dernier viscère, l'atteinte de l'intestin grêle est particulièrement massive et siège dans le chorion de la muqueuse et de la musculaire muqueuse, respectant la musculeuse et les plexus nerveux.

D'autres organes (surrénales) ne présentent qu'une infiltration amyloïde très discrète. Les troncs nerveux examinés ainsi que le pancréas sont indemnes. La localisation est surtout péricapillaire et interstitielle, mais il s'y associe une atteinte artériolaire qui reste cependant mineure.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION .

Sur les 21 cas de maladie de HODGKIN autopsiés que nous étudions, nous avons retrouvé quatre observations au cours desquelles une maladie amyloïde généralisée secondaire est apparue et a été déterminante dans l'évolution de la maladie.

Dans ces quatre observations, l'atteinte rénale est toujours importante. Celle-ci ne présente pas de particularité par rapport aux amyloses secondaires à d'autres étiologies.

Les lésions glomérulaires sont considérables et tous les aspects sont observés entre de minimes dépôts n'intéressant qu'une anse du floculus et une infiltration totale du glomérule entrainant sa destruction.

Dans nos observations, il existe toujours une atteinte d'importance très inégale des artérioles du rein. Parfois quelques dépôts amyloïdes peuvent être présents au niveau des basales de certains segments tubulaires, ainsi, dans l'observation n°7, il existe des dépôts amyloïdes au niveau de la basale des tubes excréteurs. Dans les autres observations, les tubes sont normaux

Les lésions sont presque toujours cantonnées au cortex rénal. En effet, nous n'avons pratiquement pas observé de dépôts de substance amyloïde dans les pyramides médullaires, si ce n'est dans notre cas n° 7 où, il existe de fins dépôts autour des tubes collecteurs.

Les reins sont en outre parfois intéressés par des lésions mineures réalisant une néphrite interstitielle responsable de l'atrophie de certains tubes.

Les différentes observations, qui n'ont aucun caractère particulier par rapport aux autres amyloses secondaires généralisées sont tout à fait analogues aux descriptions de la plupart des auteurs (WALLACE, CROIZAT, KIMBALL).

Cette amylose rénale venant compliquer une maladie de HODGKIN le plus souvent déjà connue se révèle parfois par un syndrome néphrotique plus ou moins typique. Sur nos quatre observations, deux fois nous avons retrouvé une telle évolution. Notre troisième cas (observation n°8) s'est révelé par une insuffisance rénale progressive rapidement évolutive.

Dans notre quatrième cas, certes,il existe une insuffisance rénale, mais celle-ci ne parait pas avoir une place importante dans l'évolution de la maladie car les signes digestifs étaient ici au premier plan.

L'apparition de l'amylose au cours de l'évolution de la maladie de HODGKIN parait être très variable. Certains auteurs (MARCHAND, CERVERA, CROIZAT) rapportent des délais d'environ une à 3 années, d'autres estiment cette apparition plus tardive au bout de huit à dix ans.

Dans nos quatre observations, les délais sont très variables : ils sont voisins d'une dizaine d'années dans deux cas, n° 6 et 7, de deux ans pour l'observation n° 8. Quant à notre observation n°9, c'est l'amylose généralisée qui a révélé la maladie de HODGKIN.

Ainsi, il ne semble pas que l'on puisse établir de délai moyen d'apparition de cette complication.

La fréquence de survenue d'une maladie amyloïde au cours de la maladie de HODGKIN est également assez diversement appréciée, comme nous l'avons souligné dans l'introduction.

Elle parait être dans les statistiques récentes de l'ordre de 5 % environ. Le pourcentage est, dans notre série de maladies de HODGKIN autopsiées beaucoup plus élevé puisque nous observons quatre amyloses sur vingt et un cas, mais ces chiffres trop faibles ne permettent, bien sûr, aucune appréciation statistique valable.

Nous pouvons rapprocher de ces dernières constatations la série rapportée par CROIZAT, qui trouve 5 cas d'amylose rénale sur 17 cas de maladie de HODGKIN.

Les facteurs qui déterminent l'apparition d'une amylose au cours d'une maladie de HODGKIN restent encore très obscurs. Deux ordres de modifications sont habituellement incriminées : les troubles immunitaires de l'affection primitive, et le rôle éventuel des traitements institués (moutardes à l'azote et corticoïdes). Cependant on peut, à ce sujet, souligner que, dans notre dernière observation (n°9) le patient n'avait subi aucun traitement chimiothérapique, étant donné que la maladie de HODGKIN qu'il présentait n'a pratiquement été découverte qu'au moment de sa mort.

Ainsi, bien que la maladie de HODGKIN soit une cause classique d'amylose secondaire, avec en particulier une atteinte rénale constante, elle apparait cependant comme étant une évolution assez rare. Lorsque cela se produit, l'atteinte rénale est souvent déterminante dans l'évolution de la maladie, comme dans les autres amyloses généralisées secondaires à d'autres facteurs étiologiques.

C H A P I T R E I I

A)

A côté des deux grands groupes de lésions rénales pouvant survenir au cours de la maladie de HODGKIN : les localisations rénales et l'amylose, il existe d'autres modifications rénales qui peuvent être observées dans cette maladie.

Nous ne ferons qu'en détailler les principaux caractères, car nous ne possédons aucune observation anatomo-clinique de ces différents types.

Il s'agit de syndromes néphrotiques apparaissant au cours de la maladie de HODGKIN.

Les autres modifications rénales que l'on peut rencontrer sont : la néphrocalcinose, les obstacles sur les voies excrétrices et les complications iatrogènes.

B) LES SYNDROMES NEPHROTIQUES APPARAISSANT AU COURS DE LA MALADIE DE HODGKIN.

Le premier cas de syndrome néphrotique survenant au cours de la maladie de HODGKIN est celui de CORNIC en 1939. Mais dans celui-ci, l'absence d'étude anatomique empêche de connaitre les causes exactes de ce syndrome, en particulier son lien avec une éventuelle amylose.

Depuis 1939, quarante trois cas de syndromes néphrotiques sont rapportés. Le plus grand nombre de ces cas est postérieur à 1960.

Dans dix cas (CORNIC, METHA, PERLINSKA, PALAWSKA, ROHMER, SOLSONA, TAPIE) il n'est pas rapporté d'étude histopathologique permettant de préciser les lésions rénales.

Les autres cas rapportés (GOSH, HAMBURGER, PLAGER, SHERMAN, HANSEN, KIY, MILLER, BRODO SKY, HARDIN, KIELY) ont fait l'objet d'une biopsie rénale, parfois étudiée en microscopie électronique. Ainsi, dans vingt-deux cas, le rein a pu être examiné, le plus souvent sur un matériel biopsique, parfois une étude post mortem (PLAGER). Dans la plupart des cas rapportés (BRODOVSKY, GOSH, PLAGER, HANSEN, SHERMAN, KIELY) le parenchyme rénal est strictement normal ou ne présente que de minimes lésions.

Parfois il peut s'agir d'une amylose (3 cas de HAMBURGER) ou de lésions secondaires à une obstruction veineuse (2 cas de HAMBURGER). Quelques auteurs (KIY, MILLER, HARDIN) rapportent des aspects de glomérulonéphrite banale ou de glomérulonéphrite membraneuse.

Plus récemment, l'étude histopathologique a parfois été complétée par une étude de microscopie électronique (HARDIN, LOWRY, JACKSON, BICHEL, SHERMAN, HANSEN). Cela a permis d'observer de minimes modifications d'épaisseur de la membrane basale glomérulaire et l'absence de dépôts d'un côté ou de l'autre de cette membrane. Une étude en immunofluorescence utilisant des sérums anti-immunoglobulines et anti-fibrinogène s'est révélée négative (HANSEN, SHERMAN).

L'évolution de ces syndromes néphrotiques parait être liée à l'évolution de la maladie de HODGKIN elle-même. La plupart des auteurs rapportent en effet la disparition du syndrome néphrotique au cours du traitement de la maladie (ANIZAN, GAUCHER). Parfois sa réapparition traduit une poussée évolutive de l'affection (CORNIC, LESTRADE, PLAGER).

Ainsi ces syndromes néphrotiques apparaissant au cours d'une maladie de HODGKIN représentent une éventualité qui reste rare. Plusieurs étiologies peuvent être envisagées. On peut considérer avec PLAGER tout d'abord que le syndrome néphrotique peut être indépendant de la maladie de HODGKIN et ne lui être associé que fortuitement. Il peut s'agir dans d'autres circonstances d'une amylose rénale. Le syndrome néphrotique peut en outre être lié à une oblitération des veines rénales secondaires à des compressions tumorales rétropéritonéales (PIESSENS, PAPILLON). Enfin, il peut s'agir d'un syndrome néphrotique associé à la maladie de HODGKIN, mais dont les relations avec cette maladie sont inconnues. Dans la plupart de ces cas, il s'agit de syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes ou à glomérules normaux, sans dépôts. L'évolution souvent parallèle du syndrome néphrotique et de la maladie de HODGKIN, l'action concomittante des traitements sur ces affections doivent être retenues sans qu'aucune explication puisse actuellement être fournie.

C) LA NEPHROCALCINOSE.

La néphrocalcinose est une éventualité assez fréquente au cours des hémopathies malignes (HAMBURGER, MOSES). Elle est en particulier parfois rapportée au cours d'une maladie de HODGKIN sans d'ailleurs être toujours liée à une hypercalcémie.

Parmi les vingt et une autopsies de maladie de HODGKIN effectuées dans le Service Central d'Anatomie Pathologique, nous n'avons relevé qu'un cas d'hypercalcémie. Celle-ci n'a pas entrainé une néphrocalcinose. MOSES trouve huit néphrocalcinoses sur dix-huit maladies de HODGKIN. Parmi ces huit néphrocalcinoses, seules trois sont associées à une hypercalcémie. Parmi les facteurs incriminés dans l'apparition d'une néphrocalcinose au cours des hémopathies, on retient habituellement la destruction du tissu osseux.

Il semble bien que dans la maladie de HODGKIN, la néphrocalcinose soit assez rare, plus rare que dans les autres hémopathies malignes.

D) COMPLICATIONS RENALES IATROGENES.

Les différentes thérapeutiques instituées au cours de la maladie de HODGKIN ont été incriminées dans l'apparition d'un certain nombre de complications. Plusieurs points peuvent être soulignés.

Nous avons déjà vu que les traitements chimiothérapiques comportant moutardes azotées et corticoïdes ont été, à la suite des travaux de TELLUM, sur l'amylose expérimentale chez la souris, accusés d'induire l'apparition d'une maladie amyloïde au cours de l'évolution d'une maladie de HODGKIN (KILBURN, WINAWER). A ce propos, nous pouvons rappeler que notre observation n°9 comporte une amylose généralisée massive, avant l'institution de tout traitement. La radiothérapie abdominale est peut être parfois responsable de lésions interstitielles rénales pouvant aboutir à une insuffisance rénale (CHRISTENSEN).

Mais il semble que ces cas soient forts rares et liés sans doute à un protocole établi sans précaution suffisante (HAMBURGER).

Enfin, les traitements chimiothérapiques font partie des facteurs pouvant déterminer l'apparition d'un syndrome néphrotique sans amylose (CHASIS, WEST).

Ainsi, les traitements de la maladie de HODGKIN peuvent parfois déterminer des complications rénales, mais celles-ci apparaissent assez rares.

E) LES LESIONS RENALES LIEES A UNE COMPRESSION TUMORALE DES VOIES EXCRETRICES.

Les compressions se produisent le plus souvent au niveau des voies excrétrices hautes (RICHMOND, HOFFMAN) ou, plus rarement, des uretères pelviens (ALLEN).

Elles ont deux causes principales : d'une part l'existence de localisations Hodgkiniennes urétérales (BRAITENBERG, KIRSHBAUM,LEBOWIT PUTSCHAR, FOLTZ, GLAY) ; d'autre part, des compressions urétérales, soit par envahissement tumoral péri urétéral (KEITH et PARK) soit par sténose urétérale ou pyélique, survenant spontanément ou après radiothérapie (ALLEN), soit enfin, par compression urétérale due à des ganglions rétropéritonéaux tumoraux (MARTINEZ MALDONADO, PUTSCHAR, WEWERKA LUTZ)

Elles s'expriment, cliniquement et anatomiquement, soit par une hydronéphrose, unilatérale (GRAETZ, KEITH et PARK) ou bilatérale, soit par une pyélonéphrite. Le plus souvent ces deux lésions sont associées (KIRSHBAUM, WEWERKA-LUTZ, MARTINEZ, RICHMOND).

Leur apparition a, le plus souvent une influence déterminante sur l'évolution de la maladie d HODGKIN, car elles sont responsables d'une insuffisance rénale rapidement progressive.

C O N C L U S I O N

C O N C L U S I O N S

Au cours de l'évolution d'une maladie de HODGKIN, les reins sont parfois le siège de lésions de nature variées.

Parmi Parmi les maladies de HODGKIN étudiées dans le Service Central d'Anatomie Pathologique de l'Hotel-Dieu, 9 cas présentent des lésions rénales. Il s'agit de 8 cas autopsiés et d'une pièce opératoire.

Dans 5 cas (4 autopsies, 1 pièce opératoire) des localisations rénales de la maladie de HODGKIN ont été observées. Elles peuvent réaliser 2 aspects morphologiques différents. Il peut s'agir d'une part de nodules plus ou moins volumineux, le plus souvent multiples. D'autre part ce sont des infiltrations qui sont présentes. Elles sont habituellement discrètes. Parfois (1 cas) une infiltration massive peut réaliser un aspect pseudo-tumoral.

Dans 4 observations, une amylose secondaire généralisée, avec, en particulier, une atteinte rénale le plus souvent massive, vient compliquer l'évolution de la maladie de HODGKIN.

Elle est parfois traduite par un syndrome néphrotique (2 cas). Cette amylose rénale est, le plus souvent, déterminante dans l'évolution de la maladie.

Ces 2 complications rénales sont le plus souvent fréquentes. Il en existe d'autres que nous n'avons pu observer dans notre matériel. Leurs principaux caractères sont simplement rappelés.

Un syndrome néphrotique, non lié à une amylose rénale est parfois rapporté. Il s'agit très habituellement de syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes ou à glomérules normaux sans aucun dépôts et pour lesquels les observations en immunofluorescence se révèlent négatives. L'apparition de ce syndrome néphrotique parait liée aux poussées évolutives de la maladie. Ils disparaissent le plus sou-

vent avec l'institution du traitement pour réapparaitre lors des étapes évolutives ultérieures.

Les autres complications rénales sont représentées par l'éventualité d'une néphrocalcinose, des lésions secondaires à une compression tumorale des voies excrétrices, et la possibilité de modifications rénales iatrogènes liées à la chimiothérapie, à la corticothérapie, et aux traitements physiques.

Lu et approuvé

Le Président de Thèse

J. BOUSSER

Lu et approuvé

Le Doyen de la Faculté de Médecine

BROUSSAIS HOTEL-DIEU

P. MILLIEZ

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

B I B L I O G R A P H I E .

ABESHOUSE B.S. ET GOLSTEIN A.E.

Metastatic malignant tumors of the kidneys. A review of the literature and report of 23 cases.

UROL. AND CUTAN. REVIEW 1941,45:163

ALEDORT L.M., HODGES M. and BROWN J.A.

Irreversible renal failure due to malignant lymphomas.

ANN. INTERN. MED. 1966,65:117

AISENBERG A.C.

Primary management of Hodgkin's disease.

NEW ENG. J. MED. 1968,278:93

AISENBERG A.C.

Prophylactic radiotherapy in Hodgkin's disease.

NEW. ENG. J. MED. 1968,278:740

ALLEN A.C.

The kidneys. Medical and surgical diseases.

CHURCHILL Ed. 2° ed. 1962 p 551

AMIEL et CATHELINEAU G.
45 cas d'amylose secondaire
LA VIE MED. 1966,47:245

ANIZAN B.
Contribution à l'étude du syndrome néphrotique au cours de la lymphogranulomatose maligne.
THESE PARIS 1963 N° 1101

ARWAY N. et PICARD J.D.
La lymphographie en hématologie
REV. PRAT. 1962,12:1695

ASKANAZY M. et VALETTE
Un cas de lymphogranulomatose vertébrale avec paralysie radiculaire cervicale supérieure et adénopathies localisées
REV. MED. SUISSE ROMANDE 1921:456

AUBERTIN E., VILLAR J., MARTIN-DUPONT C., WONO C., et AUBERTIN J.
Maladie de HODGKIN ou reticulopathie maligne : un cas de localisation rénale, tumorale, initiale, isolée.
J. BORDEAUX 1961,138:868

BELANTEUR A.
Contribution à l'étude du syndrome néphrotique au cours de la maladie de Hodgkin : à propos de deux cas
THESE ALGER 1969 N°34

BERNARD J. et al.
La maladie de Hodgkin en 1970
NOUV. REV. FR. HEMATOL. 1970,10:801

BICHEL J. et JENSEN K.B.
Nephrotic syndrom and Hodgkin's disease
LANCET 1971,2:1425

BLOCH

Hodgkin disease with amyloïdosis

ARCH. DERM. 1907,87:287

BORINO, UDANDO Y SEGURA

La degeneracion amiloidea en la linfogranulomatosis

REV. ASSOC. MED. ARGENT. 1935,48:295

BOUSSER J.

La maladie de Hodgkin

ANN. MED. INTERNE PARIS 1970,121:265

BOUSSER M.G.

Les accidents de la lymphographie

SEM. HOP. PARIS 1968,44:1658

BOYD D.P.

Agressive therapy for the Hodgkin's disease

CHEST 1971, 59:357

BRAITENBERG

Ein fall von periureteral lymphogranulomatose

FRANKF. RSCHR. PATH. 1937-1938,51:521

BRODOWSKY H.S., SAMUELS M.L., MIGLIORE P.J. and HOWEC D.

Chronic lymphocytic leukemia, Hodgkin's disease, and the nephrotic syndrom

ARCH. INT. MED. 1968,121:71

BUCHANAN

A case of Hodgkin's disease with amyloïdosis

GLASGOW MED. J. 1901,2:170

CARDELL B.S.

Role of cytotoxic agents in production of amyloidosis in Hodgkin's disease

BRIT. MED. J. 1961,1:1145

CAESAR R.

Electronen microskopische beobachtungen beider Nieren Amyloïdose der Goldhamsters

FRANKFORT Z. PATH. 1963,72:506

CAMPBELL E.W.J.

Treatment of Hodgkin's disease

ANN. INTERN. MED. 1971,74:639

CARTER R.L.

The pathology of renal cancer

J.A.M.A. 1968,204:221

CAMERON J.S.

Nephrotic syndrom

BRIT. MED. J. 1970,4:350

CETINGEL A.I.

Un cas de lymphogranulomatose maligne avec amylose rénale (TURC)

TURK. TIB. CEM. MED. 1938,4:413

CERVERA y PODESTA D.

L'amylose généralisée dans la maladie de Hodgkin

PRENSA MED. ARGENT. 1946,33,N°41:62

CHAUVERGNE J., HOERNI B. et SIMON G.

Effets d'une association chimiothérapique dans la maladie de Hodgkin ; sur 50 cas.

BORDEAUX MED. 1970,1:1247

CHEVALLIER P. et BERNARD J.

La maladie de Hodgkin

MASSON 1932 p 42 à 56

CORNIC J.H.

Une forme nouvelle dè la maladie de Hodgkin : la granulomatose maligne à type de néphrose lipoidique.

THESE PARIS 1939 N° 547

CROIZAT P., CREYSSEL R., MOREL P. et MORNEEX

Amyloidose généralisée au cours de la maladie de Hodgkin

LE SANG 1955,4:386

DAHLIN

Primary amiloidosis with report of six cases

AM. J. PATH. 1949,25:105

DE ELIZALDE F., BUGNARD E., KUICALA R.

Enfermedad de Hodgkin y nefrosis lipoidica

ARCH. ARGENT. PEDIAT. 1964,61:325

DELARUE J. et LAUMONIER R.

Anatomie pathologique

FLAMMARION 1969

DESPREZ-CURELY J.P.

Traitement de la maladie de Hodgkin

CAH. MED. II : SUPPL. SEPT. 1970

DREYER M.S. et al.

Hodgkin's disease of long duration with secondary amyloidosis and terminal uremia.

PRENSA MED. ARGENT. 1967,54:363

DUVOIR M., POLLET L.,BASSET A., et LOGEAIS M.

Forme anurique de la lymphogranulomatose maligne.

B.M. de la SOC. MED. HOP. PARIS

1936,2:1617

DUSTIN P.

Leçons d'anatomie pathologique générale
MALOINE 1966

ELWAIN T.J.

Combination chemotherapy in Hodgkin's disease.
Brit.J. HAEMATOL. 1971,21:362

FABRE J.

Maladie de Hodgkin et amylose rénale : effets de la radiothérapie.
THESE LYON 1958, N° 167

FALCI F.

Rara localizzacione renale del granuloma maligna
PATHOLOGICO 1932, 24:395

FIESSINGER N. et al.

Lymphogranulomatose maligne avec anémie et ictère terminal, hémolytique et hépatique, dégénérescence amyloïde à prédominance hépatique.
BULL. SOC. MED. PARIS 1941,57:40

FOLTZ C.

Contribution à l'étude des localisations sur les voies excrétrices urinaires de la maladie de Hodgkin. A propos de 4 cas.
THESE LYON 1965,N° 130

FOULON P.

La place nosologique de la lymphogranulomatose.
THESE PARIS 1932, N° 496

FRANKEL E. et MUCH H

Jeber die Hodgkinsche Kranheit ins besondere deren Aetiologi
RSCHR. HYG. 1910,67:159

GAMBLE J.F. et al.

Combined chemotherapy and radiotherapy for advanced Hodgkin's disease and reticulum cell sarcomas: a preliminary report.

SOUTH. MED. J. 1971,64:775

GARRETT M.J. et al.

Quadruple chimiotherapy in Hodgkin's disease.

J. IR. MED. ASSOC. 1972,65:15

GARY-BOBO J.

Association de la radiothérapie et de la chimiothérapie dans la maladie de Hodgkin

J. RADIOL. ELECTR. 1967,48:225

GAUCHER F.

Le syndrome néphrotique de l'adulte, à propos de 200 cas.

THESE NANCY 1964 N° 9

GLEDHILL and SHILLITOE

Purpura and amyloïdosis in a case of Hodgkin's disease.

BRIT. MED. J. 1952:1336

GOSH L. et MUERCKE R.C.

The nephrotic syndrom : a prodroma to lymphoma

ANN. INTERN. MED. 1970,72:379

GRAETZ F.

Zur kenntniss von Sternberg sagenamter :"Eigenartiger Tuberkulose des lymphatischen Apparate: ".

BEITR. KLIN. TBK. 1910,15:253

GSELL D.

Miliare generalisierte granulomatose mit cingelagerten amyloïd

BEITR. Zur PATH. ANAT. und zur ALLG. PATH. 1928-1929,81:426

HAMBURGER J., RICHET G., CROSNIER J.
Néphrologie Vol 1 et 2
FLAMMARION 1966

HANSEN H.E., SKOV P.E., ASKJOER S.A., et ALBERTSEN K.
Hodgkin's disease associated with the nephrotic syndrom without kidney lésion.
ACTA MED. SCAND. 1972, 191 : 307

HARDIN J.G., COKERA S., BLANTON J.H.
Medical grandrounds from the university of Alabama Medical Center.
SOUTHERN MED. J. 1969, 62 : 1111

HEALY J.
Le traitement de la maladie de Hodgkin.
REV. FR. ETUD. CLIN. et BIOL. 1967, 12 : 635

HOCHMAN et CZERNIAK
Hodgkin's disease and amyloidopathia
RADIOLOGY 1954, 63 : 716

[illegible]
On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen.
MED. CHIR. SOC. LONDON 1832, 17 : 58.

HOFFMAN G.E. and BOTTINO A.
Genito urinary tract lesions in Hodgkin's disease.
BULL. N.Y. ACAD. MED. 1960, 262 : 1058.

[illegible]
Acute renal failure in leukemia and malignant lymphomas.
[illegible]

JACKSON H. and PARKER F.
Hodgkin's disease and allied disorders
NEW YORK OXFORD UNIVERSITY PRESS
1947, pp 24.

JACKSON R.H.
Nephrotic Syndrom with Hodgkin's disease
LANCET 1971, 2 : 821.

JACQUILLAT C.
La chimiothérapie de la maladie de HODGKIN
CAH. MED. 11 : Supp 1970.

JOHNSON R.E.
Results of radiations therapy and implications for the clinical staging of Hodgkin's disease.
CANCER RES. 1971, 31 : 1834.

JONES N.F.
Renal failure in nephrotic syndrome
LANCET 1968, 1 : 1090.

KAPLAN H.S.
Clinical evaluation and radiotherapeutic management of Hodgkin's disease, and the malignant lymphomas.
N. ENG. J. MED. 1968, 278 : 892.

KAPLAN H.S.
On the natural history, treatment and prognosis of Hodgkin's disease
RADIOLOGY, 1970, 97 n°2 : 425.

KARK P., PIRANI C., POLLAK V., MUEHRCKE R., and BLAINEY J.
The nephrotic syndrom in adults, a common disorder with many causes.
ANN. INTERN. MED. 1958, 49 : 751.

KEITH M.A. and PARK J.N.

A case of Hodgkin's disease with unusual presentation.

BRIT. J. UROL 1958, 30 : 219

KILBURN K.H.

Secondary amyloidosis and hepatic failure in Hodgkin's disease.

AMER. J. MED. 1958, 24 : 654

KIELY J.M., WAGONER R.D., and HOLLEY K.E.

Renal complications of lymphomas.

ANN INTERN. MED. 1969, 71 : 1159.

KIMBALL K.G.

Amyloidosis in association with neoplasic disease. Report of an visual case and clinicopathological experience at Memorial Center for Cancer and Allied diseases during II years (1948-1958)

ANN. INTERN. MED. 1961, 55 : 958

KIRSHBAUM J.D.

Metastatic tumors of the ureters.

J. UROLOGY 1933, 30 : 665

KIY Y.

Sindrome nefrotica associada a doenca de Hodgkin

REV. HOSP. CLIN. FAC. MED SAO PAULO

KURSH E.D.

Selective renal arteriography in renal lymphomas.

J. UROL. 1971, 105 : 772.

LABBE M. et BALMUS G.

Etude clinique et histopathologique d'un cas de lymphogranulomatose à localisation rétropéritonéale et envahissement rénal diffus.

ANN. ANAT. PATH. 1937, 14 : 121.

LAGRUE G.

Rein et hémopathies

E.M.C. I. 1965,18066 J 10

LALLI A.F.

Lymphomas and urinary tract.

RADIOLOGY 1969,93: 1051

LANDBERG T.

Hodgkin's disease : clinico pathological retrospective. Study on 149 patients.

ACTA RADIOL. (THER) STOCKHOLM 1969, 8 : 390.

LEBOWITCH

Hodgkin's disease of the urinary tract.

AMER. J. CANCER 1937, 30, n°4 : 758

LEE B.J., NELSON J.H., and SCHWARZ G.

Evaluation of lymphangiography, inferior vena cavography, and intraveinous pyelography in clinical staging and management of Hodgkin's disease and lymphomas.

NEW ENG. J. MED. 1964, 271 : 327

LEE J.C., YAMAUCHI H., and HOPPER J.

The association of cancer and the nephrotic syndrome.

ANN. INTERN. MED. 1966, 64 : 41

LESTRADE J.

Néphrose lipoïdique et maladie de Hodgkin associées : action de la radiothérapie sur la néphrose lipoidique.

THESE, PARIS, 1946 N° 542

LEWIS M. G. and LOUGHRIDGE L.W.

Immunological studies in nephrotic syndrom associated with extra renal malignant disease.

LANCET, 1971, 2: 134

LIZZI F.

Reversible uremia secondary to renal replacement by lymphomas.

N. Y. STATE J. MED. 1971, 71 : 360

LOUGHRIDGE L.W. and LEWIS M.G.

Nephrotic syndrome in malignant disease of non renal origin.

LANCET 1971, 1 : 256

LOW B.P.

Complication of lymphangiography.

ARCH. DERM. CHICAGO 1970, 101 : 702

LOWENBRAUN S.

Combination chemotherapy with nitrogen mustard, vincristine, procarbazine and prednisone in previously treated patients with Hodgkin's disease.

BLOOD 1970, 36 : 704

LOWENSTEIN J.

Remission of the nephrotic syndrom in renal amyloidosis.

NEW ENG. J. MED. 1970, 282 : 128

LOWRY W.S.

Nephrotic syndrom in Hodgkin's disease.

LANCET 1971, 1 : 1127

LUCE J.K.

Combined cyclophosphamide, vincristine and prednisone therapy of malignant lymphomas.

CANCER 1971, 28 : 308

MARCHAL G. et DUHAMEL G.

La maladie de Hodgkin.

E.M.C. I. 1965, 13030 A 10, 13030 A 20

MARCHAND A.

La métamorphose amyloîde. A propos de 3 observations d'amylose dans un syndrome de type Paltauf-Sternberg.

THESE, PARIS, 1943, N° 186

MARTINEZ MALDONADO and RAMIREZ DE ARALLANO

Renal involvment in malignant lymphomas : a survey of 42 cases.

J. UROLOGY 1966, 95 : 485

MATHE G.

Essai de traitement des leucémies aigues et de la maladie de Hodgkin par rubidomycine et daunomycine seules ou associées.

SEM. HOP. PARIS 1967, 43 : 2108

MELLORS R.G.

Virus infection, auto-immunity and lymphomas. An experimental model of human disease.

TRANS. COLL. PHYSICIANS, PHILADELPHIA, 1969, 36 : 126

MERIOUA M.A., DAHMANE, CHOUITER F., METTOUCHI M. et HAMMANI A.
Résultats cliniques et statistiques obtenus au centre Pierre et Marie CURIE dans le traitement de la maladie de Hodgkin avec une association chimiothérapie-radiothérapie.
REV. MED. MOYEN-ORIENT 1966, 23 : 231

METHA S.R., KUMAR K.K. and GUPTA M.L.
Hodgkin's disease with nephrotic syndrom and erythema multiforma.
J. INDIAN MED. ASSOC. 1967, 48 : 279

MEYER M.
Lymphogranulomatose und amyloidose.
BERL. KLIN. WOCHANSCHR. 1920, 59 : 831

MILLER D.G.
The association of immune disease and malignant lymphomas.
ANN. INTERN. MED. 1959, 104 : 793

MILLER F. und BOHLE A.
Vergleichende licht und electronen microskopische miter suchungen an der basal membran der glomerulum capillaren des Mausbei experimentallen Nierenamyloid.
KLIN. WSCHR. 1956, 34 : 1204

MOLANDER D.W. and PACK A.T.
Hodgkin's disease.
CH. THOMAS ED. SPRINGFIELD, U.S.A., 1968

MOSES A. J and SPENCER H.
Hypercalcemia in patients with malignant lymphomas.
ANN. INTERN. MED. 1963, 59 : 53

MOVAT H.Z.
The fine structure of the glomerulus in amyloidosis.
ARCH. PATH. 1960, 69 : 323

NICHOLSON W. H.

Combination chemotherapy in generalised Hodgkin's disease.

BRIT. MED. J. 1970, 3 : 7

PALAWSKA-UDOLFE

Un cas de néphrose lipoïdique au cours d'une maladie de Hodgkin chez un enfant de deux ans. (POL)

PEDIAT. POL. 1967, 42 : 591

PALTAUF

Die Lymphogranulomatose.

LUBARSCH OSTERTAG ERGEBN. 1896, 356 : 2

PAPILLON J., PINET F., BOUVET R. et CHASSARD J.L.

A propos de deux cas de manifestations uninaires de la maladie de Hodgkin.

J. RADIOL. ELECTR. 1957, 38 : 974

PERLINSKA-SCHNEJDER L.

La néphrose lipoïdique dans la maladie de Hodgkin, essai d'explication sur la pathogénie du syndrome néphrotique.(POL)

POL. TYG. LEK. 1965, 20 : 132

PICK R.A.

Arteriographic findings in renal lymphomas.

AMER. J. ROENGENOL. RAD. THER. NUCL. MED. 1971, 11 : 530

PIESSENS W.F.

Hodgkin's disease causing a reversible nephrotic syndrom by compression of the inferior vena cava.

CANCER 1970, 25 : 880

PLAGER J. and STUTZMANN L.

Acute nephrotic syndroma as a manifestation of active Hodgkin's disease.

AMER. J. MED. 1971, 50 : 56

POWASKA H. et MANKOWSKA M.

Amylose et maladie de Hodgkin. A propos d'un cas. Etude sur 286 cas d'amylose. (POL)

POL. GAZ. LEK. 1931, 10 : 834

PUTSCHAR W.

Die Entründlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege (Handbuch die spec. path. anat. und histol.).

HENKE LUBARSCH, BERLIN, 1934, 6 : 519

RASK NIELSEN R., CHRISTENSEN H.E. and CLAUSEN J.

Electrophoretic and morphologic studies of a transplantable reticulum cell neoplasm in mice inducing amyloidosis.

J. NAT. CANCER INST. 1960, 25 : 315

REED D.M.

Pathologic alterations in Hodgkin's disease, Notes about their rapports with tuberculosis.

John HOPKIN'S HOSP. REPORTS 1902, 10 : 133

RENOUX M., DORF G., AIMEZ P., REYNES M., MARCELLI P. et BOUR H.

Amylose à localisation intestinale cliniquement prédominante révélatrice d'une maladie de Hodgkin.

SEM. HOP. PARIS 1971, 47, N° 42 : 2411

RICALENS J.

Contribution à l'étude du syndrome néphrotique au cours de la maladie de Hodgkin.

THESE, TOULOUSE, 1956, N° 94

RICHMOND J., SHERMAN R.S., DIAMOND H.J. and CRAVER L.F.
Renal lesions associated with malignant lymphomas.
AMER. J. MED. 1962, 32 : 184

ROHMER P. et SACREZ R.
Un cas de néphrose lipoïdique au cours de la maladie de Hodgkin.
STRASBOURG MED. 1948, 108 : 45

ROSENBERG S.A., DIAMOND H.D., JAGLOWITZ B. and CRAVER L.F.
Lymphosarcoma : a review of 1269 cases.
MEDICINE, 1961, 40 : 31

ROSENBLATT
Amyloidosis and amyloid nephrosis.
AMER. J. SCI. 1933, 186 : 558

SANSEVERINO E.
Contribution to the study of the kidney's localisation in the malignant granuloma.
REFORM. MED. 1955, 69, N° 31 : 848

SAY B., CIPITIOGLU B., BAYHARA E. and TINEZTEPE B.
A case of amyloidosis and Hodgkin's disease in a child.
AMER. J. DIS. CHILD. 1968, 115 : 607

SEBAHOUN G.
La maladie de Hodgkin, diagnostic clinique et étude thérapeutique.
MARS. MED. 1971, 108 : 477

SEBASTIAN A.
Renal amyloidosis, nephrotic syndrom and impaired renal tubular reabsoption of bicarbonates.
ANN. INTERN. MED. 1968, 69 : 541

SELTZER R.A.

Renal lymphomas: [illegible]riographic studies.

AMER. J. ROENTGENOL. 1967, 101 : 692

SCHALONG

Lymphogranulomatose und amyloidose.

VIRCH. ARCH. FUR PATH. ANAT. UND PHYS. UND FUR. KLIN. MED. 1925, 257 : 1522

SCHMITT K.

Ueber einen Fall von Lymphogranulomatose des Harnapparates.

ZSCHR. UROL. 1959, 52 : 135

SCHNEIDER G.

Ueber die pathogenese der Amyloidose, Immunologische, histochemische und morphologische Untersuchungen.

ERGEBN. ALLG. PATH., PATH. ANAT. 1964, 44 : 1

SCHUGT P.

Lymphogranulomatose und amyloid.

FRANKF. FUR PATH. 1922, 26 : 157

SCHULLER K.

Beihag zur Frage des Lymphogranulomatose in des Harnblastenden organen.

ZSCHR. UROL. CHIR. 1936, 41 : 253

SCRUFARI V. e BROCOLI G.

Il granuloma maligno dell Apparato urinario.

UROLOGIA 1952, 19, N° 3 : 232

SHAPIRO J.H., RAMSAY C.G., JACOBSON H.G., BOTSTEINC.C. and ALLEN C.B.

Renal involvments in lymphomas and leukemias in adults.

AMER. J. ROENTGENOL. 1962, 88 : 928

SHERMAN R.L., SUSIN M., WEKSLER M.E. and BECKER E.L.
Lipoid nephrosis in Hodgkin's disease.
AMER. J. MED. 1972, 52 : 699

SHERMAN M. J.
Amyloid nephrosis secondary to Hodgkin's disease.
ARCHIV. INTERN. MED. 1955, 95 : 618

SMITHERS D.W.
Hodgkin's disease.
BRIT. MED. J. 1967, 2 : 263 et 2 : 337

SOLSONA y CONILLERA
Linfogranulomatosis maligna : forma monoganglionar y nefrosica.
MED. CLIN. BARCELONA 1953, 20 : 37

SPAIN B.S.
Quick and extensive development of amyloidosis due to a Nitrogen mustard therapy.
AMER. J. CLIN. PATH. 1956, 26 : 52

SPITTLE M.F.
Inappropriate antidiuretic hormone secretion in Hodgkin's disease.
POST. GRAD. MED. J. 1966, 42 : 423

STEELE J. H., PRESANT L.A. and SERPICK A.A.
A reversible concentrating defect in predominantly unilateral renal Hodgkin's disease.
AMER. J. MED. 1970, 48 : 375

STERNBERG C.
Ueber eine eigenartige, unter dem Bilde der Pseudoleukämie uerlaufende Tuberkulose des Lymphatischen Apparates.
ZSCHUR. HEILKUNDE 1898, 19 : 21

STUTZMAN L.

Combined radiotherapy and chemotherapy of lymphomas and others cancers.

CANCER RES. 1971, 31 : 1845

SUTTON H.G. and TURNER F.C.

Drawings of organs with microscopical sections from cases of Hodgkin's disease and allied conditions.

TRANS. PATH. SOC. LONDON 1878, 29 : 342

TAPIE J., LAPORTE J., RICALENS J.

Syndrome néphrotique au cours de la maladie de Hodgkin.

PRESSE MED. 1957, 65 : 287

TEDESCHI C.

Contributi di anatomia pathologica dell' apparato urinario.

ARCHIVO ITALIANO DI UROLOGIA 1931, 8-2 : 133

TEILLET F.

La maladie de Hodgkin chez les enfants : étude de 72 cas personnels.

ARCH. FR. PEDIAT. 1968, 25 : 313

TEILLET F.

Traitement de la maladie de Hodgkin.

CAH. MED. II ; SUPPL. 1970 : 31

TEILLET F.

Etude de l'extension dans la maladie de Hodgkin.

ACTA HAEMATOL. V série 1971 , 68

[illegible]

Study on the pathogenesis of amyloidosis, effects of nitrogen mustards.

J. LAB. and CLIN. MED. 1954, 43 : 367

TOBIAS J.X . y COLOMBI P.

Amyloidosis generalisada per lymfogranulomatosis abdominale.

REV. MED. Y CIEN. AFINEZ 1940, 2 : 927

TROUSSEAU

De l'adénie.

CLINIQUES MEDICALES DE L'HOTEL DIEU 1866, 3 : 609

ULTMANN J.E.

The clinical picture of Hodgkin's disease.

CANC. RES. 1966, 26 : 1047

VAN CAUWENBERGE H., BETZ E.H., LEFEBVRE P., BOOZ G., MANBOURG A.M., HAGEMEIJER F. et BAUDINET V.

Amyloïdose secondaire d'origine non tuberculeuse.

35ème Congrès Français de Médecine

PARIS 1965, p. 231

VIANNA N.J., GREENWALD P. and DAVIES J.N.P.

Nature of the Hodgkin's disease agent.

LANCET 1971, 1 : 733

VOGT A. und KOCHEM H.G.

Histoserologische untersuchungen mit fluorescein markiertem Antikomplement. Nachweis komplement bindender Substanzen in Amyloid.

Z. ZELLF. 1960, 52 : 640

WALLACE S.L., FELDMAN D.J., BERLIN I., HARRIS C. and GLASS J.A.

Amyloidosis in Hodgkin's disease.

AMER. J. MED. 1950, 8 : 552

WATSON E.M., SAUER H.R. and SADUGER M.G.
Manifestation of the lymphoblastomas in the genito-urinary tract.
J. UROL. 1949, 61 : 626

WEISBERGER A.S. and PERSKY L.
Renal calculi and uremia as complication of lymphomas.
AMER. J. MED. SCI. 1953, 225 : 669

WHITE A.A.
Renal Hodgkin's disease : angiographic demonstration.
RADIOLOGY 1970, 96 : 551

WHITE W.H.
Hodgkin's disease with lardaceous kidneys and an unusually large spleen.
TR. PATH. SOC. LONDON 1891, 91 : 468

WHITTAKER T.S.
Lymphomas of testis and both kidneys leading to acute renal failure.
BRIT. J. UROL. 1967, 39 : 499

WILKS S.
Cases of lardaceous disease.
GUY'S HOSP. REPORT 1856, 2 : 103

WILLIAMS L.H.
Selectiv. renal arteriography in Hodgkin's disease of the kidneys.
RADIOLOGY 1969, 93 : 1059

WINAWER S.J. and FELDMAN S.M.

Amyloid nephrosis in Hodgkin's disease.

ARCH. INTERN. MED. 1959, 104 : 793

WINTROBE M.N.

Clinical hematology.

6ème ED. 1967, LEA and FIBIGER, p. 1117

WOLFSOHN A.W.

Uremia due to renal lymphogranulomatosis.

ANN. INTERN. MED. 1960, 53 : 197

ZIEGLER K.

Die lymphogranulomatose, das maligne granuloma.

ERGRBN. DER IMM. MED. 1927, 33 : 46

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 1

CHAPITRE I

A) Les localisations rénales de la maladie de HODGKIN 4

1) Historique 4

2) Observations personnelles 7

3) Commentaires et discussion 48

B) L'amylose rénale au cours de la maladie de HODGKIN

1) Historique 52

2) Observations personnelles 54

3) Commentaires et discussion 86

CHAPITRE II

A) Introduction 89

B) Les syndromes néphrotiques apparaissant au cours de la maladie de HODGKIN 90

C) La néphrocalcinose 92

D) Les complications rénales iatrogènes 93

E) Les lésions rénales consécutives à des compressions des voies excrétrices. 94

CONCLUSIONS 95

BIBLIOGRAPHIE